

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1933-1934

N° 117

ÉTUDE CRITIQUE
DE
QUELQUES OBSERVATIONS
DE
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Mars 1934

PAR

Marcel-Francis-Marie-Jean MOULÈNES

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Né 1e 1^{er} janvier 1907 à Saint-Mathurin-Léobazel (Corrèze)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIER, professeur.....	Président.
		MAURIAC, professeur.....	Juges.
		DELMAS-MARSALET, agrégé.....	
		FABRE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20-22, rue du Peugue

1934

ANNÉE 1933-1934

N° 117

ÉTUDE CRITIQUE
DE
QUELQUES OBSERVATIONS
DE
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Mars 1934

PAR

Marcel-Francis-Marie-Jean MOULÈNES

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Né le 1^{er} janvier 1907 à Saint-Mathurin-Léobazel (Corrèze)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIER, professeur.....	Président.
		MAURIAC, professeur.....	Juges.
		DELMAS-MARSALET, agrégé.....	
		FABRE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIERE

18-20-22, rue du Peugue

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS, Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH

RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, AUCHE, SELLIER, BEILLE, CASSAET

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ.	Clinique chirurgicale infan- tile et orthopédique	ROCHER
Clinique chirurgicale. . . }	CHAVANNAZ. BEGUIN.	Clinique gynécologique ...	GUYOT.
Pathologie et thérapeuti- que générales.	CARLES. ANDERODIAS.	Clinique médicale des ma- ladies des enfants.	CRUCHET
Clinique d'accouchements.		Chimie biologique et mé- dicale.	DELAUNAY
Anatomie pathologique et microscopie clinique. . .	SABRAZES. VILLEMIN.	Physique médicale et phar- macutique.	SIGALAS.
Anatomie		Médecine coloniale et clini- que des maladies exoti- ques.	BONNIN
Anatomie générale et his- tologie	G. DUBREUIL. PACHON.	Clinique des maladies cuta- nées et syphilitiques. . .	PETGES.
Physiologie	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires. .	DUVERGEY
Hygiène		Clinique des maladies ner- veuses et mentales.	ABADIE
Médecine légale et déon- tologie.	LANDE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie. .	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale. .	RÉCFOU CHÉLIE.	Toxicologie et hygiène ap- pliquée.	LABAT.
Chimie		Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CREYX
Botanique et matière mé- dicale	GOLSE. DUPOUY.	Clinique dentaire.	CAVALIÉ.
Pharmacie	MANDOUL		
Zoologie et parasitologie.	N.		
Médecine expérimentale.	TEULIERES.		
Clinique ophtalmologique.			

MICHELEAU (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique). **GOLSE** (Pharmacie). **LACOSTE** (Histologie).

PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).

PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique	RIVIERE.
		Ophthalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngo-logie	DESPONS
		Dermatologie et syphilogra-	
		phie.....	JOULIA.
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Physique médicale.....	WANGERMEZ
	DAMADE	Chimie générale pharmaca-	
	PIECHAUD.	eutique et toxicologie..	VITTE.
	DELMAS-MARSALET.		
	DE GRAILLY		
	FONTAN		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN	Puériculture	FAUGERE
Accouchements	RIVIERE.	Pharmacie chimique	N.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Ophthalmologie	CABANNES (en congé)		
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes . MM. N...			
Cours complémentaire annexé — Prothèse et rééducation professionnelle		GOURDON	
Cours complémentaire annexé — Clinique dentaire		DELGUEL	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES CHERS DISPARUS

A MA GRAND'MERE

A MON PERE

A MA MERE

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes sentiments d'affection.

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR PIERRE BROUSTET
MÉDECIN DES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR SERVANTIE
CHEF ADJOINT DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE
A L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ
CROIX DE GUERRE

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET DE MICROSCOPIE CLINIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN CHEF AU SERVICE DES CONTAGIEUX
A L'HOPITAL D'ISOLEMENT
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a paternellement
guidé et conseillé pour le choix
et la rédaction de cette thèse,
avec nos respectueux sentiments
de gratitude.*

AVANT-PROPOS

Au cours de nos études médicales, nous avons eu l'attention attirée par un syndrome curieux et nouveau : *La néphrose lipoïdique*.

C'est en 1905 que F. Müller prononça ce terme de néphrose pour la première fois. Ce devait être sa plus grande découverte, car le mot a fait fortune !...

Quelques années plus tard, Munck, Volhard et ses élèves en Allemagne d'une part, Epstein en Amérique d'autre part, ont isolé dans le cadre des néphroses, la *néphrose lipoïdique*.

Volhard établissait ainsi une classification nouvelle des néphropathies médicales chroniques basée sur des recherches histo-pathologiques.

Travail consciencieux rempli d'aperçus nouveaux et intéressants, mais ceci loyalement considéré, il faut bien reconnaître que M. Volhard estime un peu trop haut sa propre gloire. En 1918, cet auteur écrit que « sa classification avait victorieusement subi l'épreuve de la guerre et s'était trouvée consolidée encore par le baptême du feu ». Nous aimons lire la réplique de Ribierre : « Aucun savant, si génial soit-il, ne peut jamais se vanter que son œuvre ne doive rien aux connaissances accumulées par les hommes avant lui ; il faudrait enfin que M. Volhard, ajoute-t-il, ne prît pas son œuvre pour un édifice définitif... ».

L'avenir n'a pas démenti les prévisions du Pr. Ribierre. Depuis, par l'observation impartiale et minutieuse des faits les auteurs français ont essayé de placer au juste point la néphrose lipoïdique dans le cadre de la pathologie rénale.

Au point de vue scientifique ne s'agit-il donc pas d'un problème passionnant ?

Mais il offre de plus un intérêt pratique.

Nos observations en seront un témoignage, quelques-unes ayant présenté notamment des particularités intéressantes.

Pour nous, notre thèse aura atteint son but si elle arrive à jeter quelque clarté sur les conceptions pathogéniques que soulève le problème de la néphrose lipoïdique, et si de plus, elle constitue un guide simple et précis sur le terrain clinique et thérapeutique.

HISTORIQUE

POSITION DU PROBLEME

Depuis les travaux classiques de Bright, il y a plus d'un siècle, la classification des néphropathies médicales chroniques n'a pas cessé d'être étudiée et remaniée, jusqu'à la fin du XIX^e siècle où domine la conception des néphrites parenchymateuses et des néphrites interstitielles, conception reposant sur des données anatomo-pathologiques.

A partir de 1897, l'Ecole française avec Achard et Castaigne, mais surtout Vidal, Lemierre et Javal étudie en de nombreux travaux le problème des néphropathies et donne une classification se basant sur le côté physio-pathogénique ou fonctionnel des affections rénales.

Widal et ses élèves isolèrent ainsi quatre syndromes rarement observés à l'état pur. « C'est de l'association variable de tous ces syndromes que naissent en réalité, les aspects différents revêtus par les maladies des reins », écrivait Widal.

La tâche du clinicien était donc désormais aisée. Il devait, au lit du malade suspecté de néphrite chronique, rechercher ces divers syndromes dont la constatation commandait une thérapeutique rationnelle et efficace.

Tandis qu'en France triomphait cette conception originale et féconde, l'Ecole allemande représentée par Volhard et ses élèves s'attaquait à l'étude de la pathogénèse des néphropathies. Après une foule de recherches histologiques minutieuses, et à la lumière des acquisitions françaises, ces auteurs tentèrent une synthèse qui engloba les points de vue clinique, physio-pathologique et anatomo-pathologique.

Et c'est ainsi qu'en 1905 au congrès de Méran, F. Müller distinguait deux types de mal de Bright : « les néphroses » caractérisées par l'existence de lésions dégénératives des épithéliums tubulaires; les glomérulo-néphrites, caractérisées par des lésions inflammatoires des glomérules.

Volhard et Fahr reprirent cette classification et ajoutèrent un troisième type : les néphro-scélroses, dues à des processus scléreux des artères et des artérioles.

Ces auteurs décriront plusieurs néphroses : la néphrose albumineuse ou fébrile des maladies infectieuses; la néphrose nécrotique au cours d'une intoxication par le sublimé; la néphrose graisseuse dans le diabète, dans la maladie de Basedow, la néphrose amyloïde apparaissant au cours des suppurations chroniques, et enfin la néphrose lipoïdique.

D'après Volhard et Fahr, la néphrose lipoïdique est le type classique de la néphrose. Ils montrèrent qu'elle correspondait en clinique à des œdèmes marqués avec albuminurie considérable. Munk, en 1912, examinant au microscope polarisant les sédiments des urines de néphrosiques, constata la présence de corpuscules biréfringents constitués par des lipoïdes. Epstein, plus tard, finit d'individualiser la néphrose lipoïdique qu'il étudia au triple point de vue clinique, pathogénique et thérapeutique. Ainsi se trouva constituée une entité nouvelle anatomiquement caractérisée par un rein blanc, petit ou gros, plus rarement par un rein atrophique. L'examen microscopique mit en évidence des inclusions lipoïdiques localisées surtout dans les cellules des tubes contournés et qui peuvent entraîner des lésions dégénératives des cellules atteintes. Pas de lésions inflammatoires de glomérulite. Il s'agirait d'une maladie humorale, d'un « diabète albumineux » suivant le terme d'Epstein, mieux, d'un diabète lipido-protidique (Lowenthal) dû à une insuffisance thyroïdienne, cause première du syndrome, d'où logique du traitement hyperazoté et thyroïdien. Volhard est plus large et pense que toutes les toxines microbiennes peuvent également provoquer l'apparition de la néphrose.

La pathogénie de cette curieuse affection a suscité de nombreux travaux. Nous citerons les noms de Starling, de Govaerts, de Cordier, de Sorensen et Loeb.

Le *primum movens* serait double, humoral et rénal : d'une part, hyperlipidémie, d'autre part perméabilité anormale du glomérule qui laisserait filtrer la sérine — d'où albuminurie — la sérine étant une albumine de faible poids moléculaire, tandis que la globuline et le fibrogène, aux molécules plus grosses, ne pourraient filtrer. Cette hyposérinémie provoque la floculation des lipides dont l'équilibre n'est maintenu que par un taux nécessaire de sérine. Ces lipides floculés provoquent la lactescence du sérum. Ils se déposent au niveau des cellules des épithéliums tubulaires, provoquent plus tard la dégénérescence de ces cellules surchargées ou filtrent au niveau des glomérules. Ainsi s'explique la lipoidurie.

Cet appauvrissement du sang en sérine est pour Govaerts et Cordier le facteur primordial de la formation des œdèmes, par déséquilibre entre la pression hydrostatique intra-capillaire et la pression oncotique du plasma évidemment diminuée.

Au point de vue clinique, il s'agit d'une maladie des jeunes, au début insidieux, par un œdème léger de la face. A la période d'état on note l'accentuation des œdèmes, surtout au niveau des membres inférieurs. Œdèmes blafards, indolores, mous, gardant le godet. Il existe souvent de l'ascite et de l'hydrothorax. Cet œdème est susceptible de rémissions passagères, mais il peut aller jusqu'à l'anasarque. Il est irréductible par le traitement déchloruré.

L'albuminurie est abondante (60 gr. par litre dans un cas de Volhard). L'examen du sédiment urinaire montre des cellules rénales, des leucocytes, souvent des cylindres hyalins épithéliaux et même granuleux au moment des poussées. Pas d'hématies.

Lipoidurie traduite au microscope polarisant par la présence de corps donnant la croix noire de polarisation. Ces

lipoïdes constitués par des éthers de cholestérol apparaissent en amas cylindroïdes ou en gouttelettes isolées.

Le syndrome sanguin est très caractéristique : le sérum est opalescent et même lactescent.

On note une hyper-lipidémie considérable et globale (47 gr. par litre dans un cas de Knauer) au lieu de 5 à 6 gr., chiffre normal; une hypo-albuminémie (39 gr. dans un cas de Epstein); normalement 70 à 80 gr., par diminution de la sérine, la globuline étant normale ou augmentée. Il y a donc inversion du rapport sérine/globuline normalement 1,6; le fibrinogène est augmenté, l'urée se maintient à un chiffre normal.

Le métabolisme basal serait diminué pour Epstein.

Ajoutons l'importance des signes négatifs suivants : pas d'hypertension artérielle, pas d'hématurie, pas d'azotémie, pas de rétinite. Les épreuves permettant de mesurer la capacité fonctionnelle du rein sont négatives ou très faiblement positives (épreuve de la constante d'Ambard, élimination de la P.S.P., étude du métabolisme de l'eau et des chlorures).

Au point de vue évolutif, maladie bénigne pour Epstein, qui devrait toujours guérir par le régime hyperazoté et l'opothérapie thyroïdienne. Mais les auteurs allemands et Wahl lui-même en font une maladie chronique dont la guérison est rare.

La mort surviendrait par infection surajoutée (péritonite à pneumocoques le plus souvent, un cas cité dans la thèse de Wahl) ou par évolution progressive vers la néphro-sclérose (hypertension artérielle, hématurie, insuffisance rénale, azotémie...).

Pratiquement, dit Codounis, nous porterons le diagnostic de néphrose lipoïdique en présence du tableau suivant :

Gedèmes importants, irréductibles par le régime déchloruré; grosse albuminurie, corpuscules biréfringents dans le sédiment urinaire; Hyper-cholestérinémie.

Tel était donc l'édifice de la néphrose lipoïdique si laborieusement échafaudé.

Cette entité existe-t-elle ?

C'est en 1927 que M. Labbé publia la première observation française se rapportant à cette maladie. Depuis, de nombreux auteurs ont retrouvé le syndrome néphrosique. Ces dernières années notamment ont été fécondes en études d'ensemble, observations cliniques et travaux expérimentaux.

La lecture de ces différentes études permet de schématiser ainsi la conception actuelle de la néphrose lipoïdique en France. Quelques auteurs admettent l'existence de cette entité chez les enfants. Rathery trouve que l'on a abusé du terme de néphrose lipoïdique. Pour lui, toute infiltration lipoïdique des reins ne signifie pas maladie d'Esptein. Ce diabète lipido-protidique, quoique très rare, existe, à son avis. Ribadeau-Dumas et ses élèves : Lévy et Chabrun, en ont rapporté une observation typique. Debré, Hallé, Cathala, ont montré l'intérêt de l'application du régime et du traitement d'Epstein à des enfants présentant des œdèmes chroniques sans signes d'insuffisance rénale et résistant à la déchloruration. Mouriquand, Mlle Schoen, Naissac et Bouchon, Chabanier croient aussi au traitement thyroïdien qu'ils veulent précoce, intensif et de longue durée.

Par contre, la majorité des pathologistes français et notamment les disciples de Widal (Lemierre, Abrami, Pasteur-Vallery-Radot...) contestent l'existence de la maladie humorale d'Epstein. Pasteur-Vallery-Radot souligne qu'il n'en existe chez l'adulte aucune observation démonstrative. Pour lui, on n'aurait relaté que des néphrites œdémateuses ou des amyloses (un cas de Labbé et Boulin) accompagnées du syndrome d'Epstein. Il conclut au Congrès des Sociétés savantes d'avril 1923 à Besançon « qu'il y a un syndrome humoral bien spécial au cours de certaines affections rénales, en particulier de la néphrite hydropigène, mais ce syndrome n'est que surajouté. Il ne peut servir à caractériser une affection spéciale. »

Léon Bernard ne s'exprime pas en d'autres termes. Il remarque que la fréquence de l'étiologie tuberculeuse. Achard et ses élèves admettent que la néphrose lipoïdique ne représente

qu'une lésion anatomique « une lipoïdose rénale » survenant au cours de diverses néphrites et résultant d'un déséquilibre lipido-protidique du plasma sanguin. Aussi, en France, est-on à peu près unanime à reconnaître que la néphrose lipoïdique ne doit pas être considérée comme une entité morbide nouvelle. Il s'agirait simplement d'un syndrome clinique et humoral à intégrer dans le cadre des néphropathies chroniques, car dit P. Merklen « on est obligé de reconnaître pour substratum biologique à la néphrose lipoïdique, une association de symptômes dont aucun ne lui appartient en propre ; on sent tout ce que cette conception a de peu satisfaisant ».

Cette opinion, résultat d'études critiques minutieuses portant sur tout le problème de la néphrose lipoïdique, se base sur les arguments suivants :

A) La néphrose lipoïdique a sensiblement la même étiologie que les néphrites chroniques banales : nette ou impossible à préciser :

a) infections chroniques (tuberculose, syphilis), ou aiguës (amygdalite, rhumatisme articulaire aigu, scarlatine, grippe, pneumonie, diphtérie).

b) Il est, de plus, évident que les troubles endocriniens font souvent défaut et que les syndromes se rencontrent à tout âge.

B) L'examen anatomo-pathologique montre la plupart du temps des lésions de glomérulo-néphrite accompagnant celles de la néphrose. Farh lui-même le reconnaît. Wahl, dans sa thèse, constate des lésions dégénératives et inflammatoires au niveau des reins d'un individu présentant un syndrome de néphrose cliniquement pur. Bell est catégorique et note toujours des lésions de néphrite chronique. Achard, Codounis et Bariéty rapportent trois cas avec lésions rénales mixtes.

C) La théorie de Govaerts et Cordier sur la pathogénie des œdèmes et de l'albuminurie s'applique à toutes les néphropathies hydropigènes.

Les deux facteurs : diminution de la pression osmotique des protides et surcharge de l'organisme en chlorure de sodium

revêtent simplement suivant les syndromes une importance réciproque variable; mais leur présence simultanée est indispensable aux yeux d'Abrami, qui accorde une importance plus grande à la rétention hydro-chlorurée sodique même au cours de la néphrose. A ce sujet, il cite le cas d'un malade néphrosique qui vit disparaître ses œdèmes tandis qu'il conservait une hyposérinémie marquée, mais présentait une perte de poids de 14 kg. M.M. Mauriac, Servantie et Broustet ont rapporté l'observation d'un malade qui présenta au cours d'une dothiënenterie une albuminurie importante, sans œdèmes, malgré une hyposérinémie marquée :

Protides totaux : 62, 50 grs;

Sérine : 18, 30;

Globuline : 44, 20;

S/G : 0, 42.

Un mois plus tard, le taux de la sérine avait augmenté mais par contre celui de la globuline s'était abaissé, toujours pas d'œdèmes.

Protides totaux : 62.

Sérine : 40 Rapport S/G : 1, 43.

Globuline : 28.

Les signes cliniques ne sont pas pathognomoniques :

a) Œdèmes, grosse albuminurie, se retrouvent dans certaines néphrites : néphrites chroniques de l'enfant, néphrites syphilitiques, néphrites hydropigènes, et Wahl, après avoir donné le schéma de la néphrose lipoïdique termine son chapitre par cette phrase : « Notons que chez l'enfant, M. M. Marfan, Hutinel et Nobecourt, ont individualisé un type de néphrite chronique d'emblée, dont l'allure clinique est également celle de la néphrose lipoïdique. »

b) Les troubles humoraux se retrouvent dans certaines néphrites chroniques.

Dès la fin du siècle dernier, Widai et Sicard, Widai Weill et Laudat, Chauffard et Grigaut, ont noté la lactescence du sérum, l'hypocholestérolémie chez certains hydropiques albuminuriques, sans azotémie ni hypertension.

L'hyperlipidémie s'observe d'ailleurs en dehors de toute maladie des reins : ictère, maladie de Basedow, myxœdème, diabète etc.

De même, en dehors des néphrites, se rencontrent des états hypoalbuminémiques. (Pr. Achar : néoplasies gastriques cirrheses hépatiques, néphrite hydropigène, pneumonie)

c) Même la présence des corps biréfringents dans l'urine n'a pas une valeur absolue (Murphy). — A ce sujet, grâce à l'amabilité de M. le docteur Servantie, nous donnerons ici un extrait d'un article de A. T. Brice biologiste américain :

« Sur l'examen de 1127 urines pathologiques au microscope « polarisant, l'auteur a trouvé environ dans 13 % des cas, des « corps biréfringents. Sur 725 échantillons de cas chirurgicaux, « dans 21 % des cas où l'intestin était en jeu, on trouvait des « corps biréfringents, tandis que l'on en trouvait seulement « dans 8 % des cas où l'intestin n'était pas en jeu. »

d) Enfin, le traitement préconisé par Epstein est rarement efficace. Lemierre associe toujours le régime déchloruré au régime carné.

De plus, Widal et Javal avaient préconisé depuis longtemps un régime hyperalbumineux et Müller ajoutait même un traitement thyroïdien chez les malades atteints de néphrites hydropigènes sans azotémie.

Après ce long exposé, que peut-on penser du syndrome de la néphrose lipoïdique ?

Il faudrait, dit Merklen, fixer la frontière entre la néphrose et la néphrite.

Les auteurs allemands, et Wahl dans sa thèse, notent la présence des cylindres dans les urines au moment des poussées. Or, pour l'Ecole française, particulièrement pour les disciples de Widal, l'existence de *cylindres*, *notamment granuleux* et la moindre atteinte des fonctions rénales (Constante d'ambarn élevée, mauvaise élimination de la P. S. P.) témoignent d'une lésion de néphrite.

Il est difficile de s'entendre.

Il nous paraît pourtant logique d'admettre qu'une simple

surcharge graisseuse des épithéliums tubulaires, constituant un corps étranger au sein des cellules nobles, puisse entraîner un certain degré d'insuffisance fonctionnelle du rein.

Mais les précisions sont toutes relatives en médecine : « des malades et non des maladies ». Chacun de nous apporte ses antécédents — son coefficient pathologique spécifique — donc des possibilités réactionnelles différentes. Nous voulons croire à l'existence de la maladie humorale d'Epstein, ou néphrose lipoïdique pure. Mais la majorité des cas qualifiés de néphroses lipoïdiques ne sont à notre avis que la synthèse plus ou moins nette, plus ou moins complète, d'un syndrome extériorisant une des modalités cliniques du Brigthisme.

A ce titre, quoique très rare, nous ajouterons le syndrome néphrosique à la liste fructueuse des syndromes décrits par Widal et ses élèves.

Rappelons que ces syndromes ne sont pas immuables, ils apparaissent, disparaissent, se modifient, s'intriquent et représentent non une forme définitive, mais un moment de l'histoire de la néphrite ; et c'est à la faveur des faits que nous allons illustrer notre interprétation.

Nous avons rencontré en clinique deux ordres de faits :

1^o Des syndromes néphrosiques relativement purs, isolés, première manifestation d'une néphropathie subaiguë ou chronique.

2^o Des syndromes néphrosiques plus nombreux mais atypiques au cours de l'évolution d'une néphrite dûment caractérisée : « Note néphrosique au cours d'un mal de Bright. »

Quelques-unes de nos observations sont dues à l'obligeance de MM. les Prof. Sabrazes, Duperie, Carles, Creyx ; de MM. les Drs Boissérie-Laéroix, Chabé, Favre et Orliac ; nous leur exprimons notre reconnaissance et nos sentiments respectueux. Nous adressons nos remerciements les plus vifs à MM. les Prof. Sabrazès, Duperie et de Grailly qui ont examiné nos préparations histologiques et à M. le Dr Servantie qui a pratiqué pour nous les dosages des lipides et des protides et a étudié plus particulièrement au microscope les sédiments urinaires.

OBSERVATIONS CLINIQUES.

Les observations de MM. les Docteurs Boissérie Lacroix, Chabe, Favre et Orliac ont fait l'objet d'une communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, séance du 16 mars 1933).

Observation I

(Docteurs Boissérie Lacroix et Chabé).

Au mois de janvier dernier, j'ai été appelé auprès d'un petit malade âgé de 4 ans 1/2 lequel présentait cliniquement un syndrome albuminurique avec œdème des membres intérieurs, bouffissure de la face, urines rares et vomissements bilieux.

Les parents, avant mon arrivée, avaient fait faire une analyse des urines et avaient été fort effrayés par le résultat : 6 gr. d'albumine par litre.

En les interrogeant, j'apprenais que depuis quelques jours déjà l'enfant présentait un léger œdème des paupières, qu'il avait eu un petit mouvement fébrile de deux à trois jours, et que soudain l'œdème avait pris une plus grande proportion, d'où l'analyse des urines et l'étonnement compréhensible de l'entourage devant le taux de l'albumine découvert.

Rien dans les antécédents familiaux et personnels ne pouvant expliquer une pareille albuminurie, les parents étant sains et l'enfant n'ayant jamais présenté d'affection aiguë. On ne pouvait en effet déceler dans les mois qui avaient précédé aucune maladie éruptive, ni rougeole ni scarlatine, ni grippe, ni diphtérie. Il n'avait pas présenté d'angine, même banale; en tout cas, mon examen ne permit pas de découvrir trace d'une infection nasopharyngée même légère, non plus que d'amygdalite récente.

Je dus donc me contenter comme étiologie du fait suivant qui me fut rapporté : au début du mois de janvier cet enfant, d'ailleurs difficile à surveiller, s'était amusé pendant plusieurs jours à piétiner dans la boue humide du jardin en pantoufles, ne remettant ses pieds mouillés dans ses petits sabots que lorsqu'il rentrait et ne disant mot de peur d'être grondé. J'ai trouvé là l'explication plausible de l'albuminurie due à une néphrite aigue *a frigore* ayant débuté par deux ou trois jours de fièvre légère pour aboutir à une albuminu-

rie massive. Je fis donc le traitement qui s'imposait : régime lacté absolu, petits lavements purgatifs, théobromine.

Pendant près d'un mois ce régime et cette thérapeutique furent institués, mais je dois l'avouer, sans aucun résultat. L'albumine oscillait entre 4 et 5 grammes, l'œdème s'accroissait tous les jours tournant à l'anarsaque, jusqu'à nécessiter des mouchetures de la verge et des bourses, avec ascite et hydrothorax. Par ailleurs l'enfant était gai, jouant et aussi turbulent qu'auparavant; cependant il présentait manifestement de la dyspnée, ce qui n'avait rien d'étonnant étant donné qu'il était sursaturé d'œdème. J'attire l'attention sur le fait que ce petit malade avait conservé toute sa vitalité, ne présentant aucun signe d'intoxication générale, pas d'insomnie, pas de céphalée, pas de somnolence, avec bruits du cœur bien frappés, sans choc, sans bruit de galop.

Devant une pareille symptomatologie et l'échec du traitement, les parents inquiets à juste raison demandèrent une consultation et M. Boisserie-Lacroix voulut bien venir voir ce malade.

Devant un état qui menaçait de devenir chronique devant l'insuccès de la thérapeutique instituée, nous pensâmes que nous pourrions être en présence d'une néphrose lipoidique, et je dois dire de suite que cette opinion fut confirmée par l'analyse du sang dont voici les résultats :

Cholestérine	3 gr. 60;
Albumines totales	58 gr. 68;
Sérine	21 gr. 88;
Globuline	36 gr. 80;

Rapport : Sérine /Globuline : 0 gr. 59.

Nous avons bien là un syndrome humoral particulier de néphrose avec : 1° une augmentation des lipoides du sang dont la cholestérine avec 3 gr. 60 au lieu de 1 gr. 40 à 1 gr. 60, la proportion habituelle par litre.

2° Une diminution des protéines du sang portant sur l'albumine totale : 58 gr. 68 au lieu de 75 à 80 sur la sérine, 21,88 au lieu de 45 à 50; avec enfin un rapport Sérine /Globuline, égal à 0,59 au lieu de 1,5 à 2.

Nous regrettons de n'avoir pas fait faire le dosage de l'azotémie; il est vraisemblable que nous en aurions trouvé le taux sensiblement normal, comme d'ailleurs la mesure de la tension artérielle qui était de 11 pour la maxima, 5 pour la minima.

Devant les indications du laboratoire, un nouveau traitement fut institué avec chlorure de calcium et opothérapie thyroïdienne sous forme d'exo-thyroïdine Byla; de plus tout en conservant le régime lacté et déchloruré nous y ajoutâmes un régime azoté; foie de veau et jus de viande. Mais avant que cette deuxième thérapeutique fût instituée le 14 février, le taux de l'albumine montait à 23 grs. puis le 15 à 18 grs. et enfin le 16 à plus de 30 grs., alors

que le traitement azoté et thyroïdien était à peine commencé. Devant de pareils chiffres, les parents effrayés et malgré nos conseils arrêtaient le traitement azoté et reprirent le régime lacté intégral.

Par deux fois nous revîmes encore le petit malade. Le 2 mars il fit encore une poussée de 25 gr. et le 7 devant la persistance des symptômes nous fîmes une injection d'une demi-ampoule de Neptal en recommandant le retour au régime azoté et en augmentant les doses d'exo-thyroïdine.

Depuis cette date les urines ont augmenté de volume et le taux de l'albumine à la dernière analyse, c'est-à-dire hier, n'était que de 2 grs.

Observation II

(Docteurs Boissérie Lacroix et Orliac, d'Agen)

Enfant Jean G..., né le 12 janvier 1928. Aucun antécédent anormal n'est à relever dans l'ascendance de cet enfant. Ses parents sont bien portants. Il n'y a pas eu d'autre enfant.

Il a été nourri au sein maternel jusqu'à 10 mois puis au lait Nestlé. Dans son enfance, l'on trouve des petites maladies aiguës bénignes, en particulier de fréquentes angines.

A 3 ans 1/2 opération des végétations et des amygdales.

A 4 ans, coqueluche assez longue, laissant à la suite des adénopathies cervicales avec fièvre et de l'adénopathie trachéo-bronchique (radiographie). Sous l'influence d'un traitement général, l'état paraît s'améliorer, l'enfant recommence à manger, se développe, est gai, bien vivant; mais il persiste constamment d'août 1932 à aujourd'hui, une petite fébricule oscillant irrégulièrement entre 37,5 et 38 le soir.

Notons en octobre une grande frayeur causée par l'explosion d'une lampe à essence et en décembre une chute de 1 m. 50 sur les reins ne laissant apparemment aucune suite.

A l'âge de 5 ans, le 10 février 1933, sans aucune cause apparente, la famille s'aperçoit en levant l'enfant que ses paupières sont gonflées. Une analyse des urines montre la présence de 2 gr. d'albumine par litre (1 lit. 130 en 24 heures).

Le diagnostic posé est alors celui de néphrite aiguë vraisemblablement d'origine rhino-pharyngée. Le traitement ordonné semble au début confirmer ce diagnostic puisque sous l'influence d'une diète assez sévère (eau de Vittel lactosée à la dose de 900 gr. par jour) l'albumine baisse assez rapidement (0 gr. 83 le 6, 0 gr. 33 le 11). Mais à partir de cette date la diurèse diminue sensiblement (515 gr. le 15; 570 gr. le 18) et le taux de l'albumine remonte (1 gr. le 18, 2 gr. le 19).

A cette dernière date, l'enfant est au reste peu œdématisé. L'on ne trouve que des œdèmes relativement très discrets aux paupières

et aux points déclives; il est pâle, un peu fébrile (37°6, 37°8). Mais l'examen général est négatif. Seul symptôme digne d'être noté, le rein gauche est un peu plus sensible spontanément à la palpation; la région rénale gauche un peu empâtée de ce côté fait encore le diagnostic et nous nous demandons si nous n'avons pas affaire, étant donné le passé très douteux de cet enfant et sa fébricule, à un début de tuberculose rénale.

Une analyse complète des urines permet d'écarter ce diagnostic; il n'y a ni pus, ni sang, ni bacilles anormaux dans les urines. Une radiographie des régions rénales est du reste entièrement négative.

Après divers essais de réalimentation très prudents, malgré une thérapeutique à base de chlorure de calcium, malgré à nouveau un régime très sévère, le taux de l'albumine remonte progressivement sans que rien ne puisse expliquer cette reprise (5 gr. le 24; 3gr. 30 le 26; 3 gr. 80 le 3). Les urines diminuent et se maintiennent autour de 500 gr. par 24 heures. Les œdèmes augmentent. L'enfant paraît bien supporter sa maladie et n'est point intoxiqué.

La réunion de ces deux symptômes : 1° Persistance et augmentation des œdèmes et de l'albuminurie malgré un régime sévère qui aurait dû améliorer un néphritique; 2° aspect non intoxiqué, nous font penser au début de mars à la possibilité d'une néphrose lipidique. Un examen du sang pratiqué le 3 mars confirme intégralement le diagnostic (Laboratoire Bonnard, Piéchaud et Servantie).

Examen du sang :

Cholestérolémie : 3 gr. 60.

Dosage des albumines du sang, méthode de Adnot, :

Albumine totale a.....	36 gr. 41	par litre
Sérine	9 gr. 76	—
Globuline	26 gr. 65	—
Rapport Sérine /globuline .	0 gr. 36	

Azotémie..... 0 gr. 36

Examen des urines :

Albumine 0 gr. 80 par litre.

Sédiment : filaments de mucus, cellules épithéliales de desquamation, pas de réaction leucocytaire, pas de cylindres. Flore microbienne abondante et banale. Au microscope polarisant, présence de corps biréfringents. Constante d'Ambard : K. : 0,157.

Ces examens ne laissent aucun doute possible; remarquons que si l'azotémie est normale, la constante d'Ambard est mauvaise et indique un fonctionnement défectueux du rein.

L'enfant est alors soumis à un régime entièrement déchloruré hyperazoté (50 à 80 gr. chaque jour de viande rouge crue, rôtie ou grillée; blanc d'œuf, haricots, lentilles, pois, céréales; lait caillé 100 gr. par jour), et à la réduction des liquides (ne pas dépasser en liquides de quelque nature que ce soit la quantité des urines émises la veille).

Traitement : extrait thyroïdien (0 gr. 15 par jour), extrait rénal (morénol, une ampoule par jour).

Sous l'influence de ce traitement commencé il est vrai il y a à peine quelques jours, l'enfant paraît mieux ; sa pâleur diminue, sa gaieté augmente son appétit est excellent. Mais l'albumine paraît augmenter dans les urines, et les œdèmes, au reste minimes, restent stationnaires. Après diverses alternatives d'amélioration et de reprises, l'enfant est mort subitement dans les derniers jours d'avril.

Observation III

(Observation prise à l'hôpital des enfants par M. Dubarry, Interne des hôpitaux, dans le service de M. le Professeur Dupérier qui a bien voulu nous la communiquer).

B... Madeleine, 11 ans. Entrée salle 17, le 9 mai 1933.

Adressée par le Dr Gateau, de Monségur, pour syndrome d'anasarque avec albuminurie massive ayant débuté quelques mois auparavant.

Pas de renseignements sur les antécédents, les parents n'habitent pas Bordeaux, ne venant la voir que très rarement et étant d'un psychisme très fruste rendant tout interrogatoire difficile.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père et mère en bonne santé. Mère n'a jamais fait de fausses-couches. Une sœur est morte à trois mois d'une affection qu'on n'a pu nous préciser.

Antécédents personnels. — Pemphigus palmo-plantaire à la naissance pour lequel le médecin a fait un traitement mercuriel, continué pendant deux mois. Depuis, elle n'aurait jamais subi de traitement anti-syphilitique jusqu'aux premiers jours de sa maladie.

Elle n'aurait jamais été malade. Née à terme, elle a été nourrie au sein et a marché à 1 an.

Historique de la maladie. — Le médecin est appelé auprès de la malade vers le 1^{er} avril mais elle était malade depuis plusieurs mois déjà aux dires de ses parents, sans qu'on puisse avoir plus de précisions. Les œdèmes auraient débuté vers le 25 mars, et devant leur progression le médecin est appelé 8 jours après. Il fait faire une analyse d'urines : 50 gr. d'albumine par litre. Il donne un régime lacté et des diurétiques, sans le moindre résultat ; même insuccès du sirop de Gibert.

Pas de vomissements ni de céphalée.

Examen. — Enfant grande pour son âge, ne répondant que par monosyllabes aux questions, restant toujours inerte dans son lit, présentant des œdèmes généralisés considérables. Des œdèmes périphériques bouffissent sa face, fermant presque complètement les fentes palpébrales. Son abdomen est volumineux. Les membres inférieurs ont un aspect éléphantiasique. Seuls les avant-bras et les mains paraissent un peu respectés.

Il s'agit d'un œdème blanc, mou, indolore, dans lequel on détermine facilement des godets d'empreinte; il s'accompagne d'épanchements : hydrothorax bilatéral et ascite légère, difficile à rechercher du fait de l'œdème pariétal. Il ne paraît pas y avoir d'hydropéricarde du moins important. Pas d'hydarthrose des genoux.

La malade est fébrile (38°6). L'examen de l'appareil cardio-vasculaire ne montre rien d'anormal. T. A. $13\frac{1}{2}-6-1 = 1\frac{1}{2}$ -Pe = 8.

L'appareil respiratoire : syndrome liquidien bilatéral confirmé par une ponction exploratrice.

L'appareil digestif : appétit conservé. Pas de vomissements. Selles régulières, pas de diarrhée, pas de gros foie, ni de grosse rate. Système nerveux : rien à signaler.

Pas d'adénopathie.

Syndrome urinaire : Diurèse 1.200 cc.; urines pâles, densité 1031; urée 15,8; phosphates 1; chlorures 1,90; albumine 3 gr. 20. Ni glucose, ni acétone.

Dans le sédiment urinaire : très nombreux leucocytes et débris épithéliaux assez nombreux cylindres granuleux et épithéliaux, absence de corps biréfringents (M. Basset).

On pense à la possibilité d'une néphrose lipoïdique et l'on demande les recherches complémentaires suivantes :

Azotémie : 0,42 pour mille; B. W. Hecht, Meinicke et Kahn, négatifs dans le sang; Cholestérolémie : 6,70; Protides totaux : 49,92; Sérine : gr. 15,98; Globuline : gr. 33,94; Rapport S. /G : 0,47.

Examen hématologique (M. Moureau). — Taux de l'hémoglobine 85%; Hématies 4.040.000; Leucocytes 17.800, dont :

Polynucléaires neutrophiles	73%
Polynucléaires éosinophiles	20%
Lymphocytes	19%
Monocytes	12%

Examen du liquide d'hydrothorax (M. le Pr Dupérié). Sur les frottis : très peu de cellules, quelques lymphocytes.

L'examen chimique de ce liquide montre la présence de 20 centigrammes d'albumines par litre, sans qu'on puisse déterminer avec une dose si faible, le taux de la sérine et de la globuline (MM. Servantie et Demeunier).

Evolution. — Durant le mois de mai, l'albumine urinaire varie entre 2 et 17 gr. par litre.

A la fin mai, l'examen du sédiment montre de très nombreuses cellules, des leucocytes, et des corps biréfringents (Basset). Lipidurie : 2,90 gr.

Depuis son entrée à l'hôpital, la malade a été soumise à un régime lacto-végétarien à cause des signes de néphrite. On allait — son azotémie ayant complètement disparu — lui donner des albumines quand elle a fait un érysipèle.

Au point de vue médicamenteux on lui a donné :

10 gr. de chlorure de calcium *pro die* pendant 17 jours (sans résultat). Les œdèmes augmentent progressivement.

Deux injections de Théobryl de 2 cc.; à la première, diurèse de 1500 cc. dans les 24 heures. A la deuxième injection, deux jours après la première, la diurèse est passée de 600 cc. à 200 cc.; puis, 18 jours d'extrait glyciné thyroïdien à 5 cc. *pro die* avec 6 centigrammes de mercure en 9 injections intra-musculaires.

Aucune de ces deux médications n'a influencé ni sa diurèse ni ses œdèmes.

Nous avons noté un parallélisme entre la courbe de poids et la courbe de diurèse.

La malade meurt en deux jours, température 40°; pouls 140; oligurique (200 cc.), le 3 juillet, à l'isolement où elle avait été transférée pour son érysipèle de la face.

Nécropsie.

I. *Examen macroscopique.* — A l'ouverture de l'abdomen, ascite légère. Gros foie congestif. Rate dure, volume normal. Reins, petits, aspect extérieur normal. Ils sont roussâtres à la coupe; ne crient pas sous le couteau. On trouve du liquide séro-sanguinolent au niveau des plèvres et du péricarde. Poumons gris ardoisés. Cœur, pancréas, thyroïde, surrénales paraissent normaux.

II. *Examen microscopique* (par M. le Pr Dupérier). — *Reins.* Sur les préparations, les faits dominants sont :

1° Un œdème interstitiel sans réaction fibreuse importante.

2° L'existence d'un très grand nombre de canalicules excréteurs et sécréteurs dilatés et remplis soit de cylindres hyalins ou granuleux, soit de cellules desquamées très abondantes, en tuméfaction trouble, à noyaux invisibles ou très difficilement colorables. Par contre les glomérules présentent un aspect sensiblement normal : un peu congestionnés; les anses vasculaires sont dilatées mais pas de sclérose appréciable; l'intégrité des glomérules contraste avec l'altération marquée des épithéliums tubulaires. Par place, petits foyers d'infiltration cellulaire du type fibroblaste et monocyte mais ces foyers sont peu importants et relativement rares. Les cellules de l'anse de Henle ne sont pas altérées.

Région avec œdème interstitiel.

Cylindres hyalins, granuleux, cellulaires.

Foie. — Paraît congestionné. Les travées hépatiques sont morcelées, segmentées, séparées les unes des autres par un tissu conjonctif lâche et par des vaisseaux.

Il existe un degré accentué de surcharge graisseuse des cellules du lobule.

Cette surcharge est surtout apparente au voisinage des espaces porto-biliaires. Au voisinage des veines centro-lobulaires, la stéatose est moins intense et quelques cellules ont de la surcharge pigmentaire. On ne voit pas de nodules infectieux. Espaces porto-biliaires peu scléreux.

Il s'agit d'un foie congestionné avec légère réaction fibreuse diffuse et stotose péri-portale. Foie très touché mais surtout atteint du fait de la toxi-infection terminale.

Rate. — L'étude ne révèle rien de particulier, sclérose légère. Les follicules de Morgagni y sont normalement développés. Les gaines lymphoïdes péri-vasculaires sont nettes. La pulpe rouge est congestionnée. Ça et là, quelques petites hémorragies interstitielles.

Nota bene. — L'état des pièces recueillies sans fixation préalable sur un cadavre de plus de 24 heures, en été, n'a pas permis une étude plus approfondie des altérations cellulaires.

Observation IV

(malade du Service de M. le Pr Charles).

T..., Jean, 71 ans, terrassier. Entre le 4 septembre 1933.

Parmi les antécédents seulement accès palustre il y a 40 ans, disparu depuis. Rien à signaler par ailleurs, aucune affection rénale, pas d'antécédents vénériens.

Marié, quatre enfants bien portants.

Le début remonte à juillet 1933 par œdème des membres inférieurs, apparaissant brusquement, augmentant depuis progressivement, remontant au moment de son entrée dans le service jusqu'au niveau de l'abdomen et du thorax. Aucun signe fonctionnel. Pas de température, ni anorexie, ni céphalée, ni troubles urinaires.

L'examen, le 4 septembre 1933 montre des œdèmes volumineux infiltrant les membres inférieurs, le scrotum, la paroi abdominale, les membres supérieurs : il s'agit d'un œdème blanc mou, gardant le godet. La face est respectée. Présence d'une ascite abondante dont la ponction donne issue à trois litres d'un liquide chyloforme, laiteux, dont l'examen cyto-bactériologique ne montre rien de particulier, et d'un hydrothorax bilatéral qui, ponctionné, donne également un liquide lactescent.

Au point de vue digestif, bon appétit, mais dégoût pour les viandes et les graisses. Foie normal, rate non percutable.

Selles normales.

Cœur : rien à signaler à l'auscultation, pouls à 80 T. A., 16-8, indice 2.

Appareil respiratoire, signes d'épanchement pleural bilatéral, quelques râles de congestion au-dessus de la limite de l'épanchement.

Système nerveux. — Rien à signaler.

Appareil urinaire. — Pas de douleur à la miction, pas de pollakiurie, 1200 cc. par jour environ. Pas de sédiments. Urines opalescentes, pas de tuméfaction lombaire, pas de douleur aux points rénaux ou urétéraux.

En présence de ce syndrome on pratique différents examens de laboratoire.

Examen des urines :

Eléments en cytolyse :

Flore microbienne très abondante constituée par des bacilles à gram négatif du type colibacille. Recherche du BK négative.

Présence de corps biréfringents dans le culot.

Albumine : 4 gr. pour mille.

Au point de vue sanguin :

Albumine totale : 50 gr. 03 pour mille.

Sérine : 22 gr. 62.

Globuline : 27 gr. 41.

S/G. 0.82.

Urée : 0,29 pour mille.

Cholestérol, 2.70 pour mille.

On porte devant ces résultats le diagnostic de néphrose lipéidique et on institue le traitement suivant :

Régime carné déchloruré, thyroxine 1/2 mil. g. par jour qu'on porte en quelques jours à 2 mg. (10 jours de traitement).

Durant la durée du traitement thyroïdien l'albumine urinaire passe par les stades suivants : 3 gr. le 15, 9 gr. 60 le 18 et le 22, 5 gr., 5 le 25 : le traitement ne semble pas avoir des résultats bien nets. D'autre part, les œdèmes périphériques augmentent, la quantité d'urines diminue. Le malade ne peut manger la viande et supporte mal le régime déchloruré. On lui injecte à partir du 25 octobre, 20 unités d'insuline pendant 5 jours, puis chlorure de calcium intra-veineux 1, 2, et trois grammes par jour (3 jours), puis une injection de neptal, puis 10 jours de théobromine (2, puis 3 gr.). On arrête le traitement le 11 octobre.

Le 16 octobre, l'urée sanguine est à 0,55 pour mille, l'albumine tombée le 9 et le 13 octobre à 1 gr. 80 (pas de cylindres), remonte à 12 gr. puis à 14 gr. 75 le 20 octobre, à 15 gr. le 31, à 13 gr. 50 le 7 novembre.

Du 1^{er} au 7 novembre, injection d'hémostyl.

L'état général du malade s'aggrave de jour en jour, les œdèmes se montrent absolument irréductibles; les épanchements pleuraux et ascitiques se reproduisent.

Le 11 novembre, le malade meurt après un clocher de température à 39°, la quantité d'urines ayant oscillé entre 200 et 500 cc. durant les derniers jours.

Autopsie : Pas de grosses lésions macroscopiques. Les reins ne sont pas augmentés de volume, mais ils sont très pâles.

Examen microscopique (M. le P^r Sabrazès). — Les coupes du rein montrent une cadavérisation avancée des épithéliums. Beaucoup de tubes sont un peu dilatés; quelques-uns contiennent des cylindres peu nombreux, les uns hyalins, les autres colloïdes. Peu de sclérose, cependant quelques glomérules sont en voie de transformation scléreuse et on en trouve de rares, il est vrai, qui se présentent en pain à cacheter.

Le foie n'est pas très altéré : dislocation des travées. Très peu de dégénérescence graisseuse ou lipoïdique, un peu de lymphocytose dans les espaces portes.

Observation V

(malade suivi par M. le Pr Sabrazès).

Un jeune homme de 20 ans, originaire d'un village des Basses-Pyrénées, se présente à nous le 14 novembre 1933 pour œdème des membres inférieurs et albuminurie.

Antécédents personnels. — A présenté en 1931 du rhumatisme articulaire aigu. Ces déterminations articulaires fébriles avaient nécessité l'alitement pendant trois mois, malgré un traitement qui paraît avoir été intensif et prolongé par le salicylate de soude en solution. Toutes les articulations avaient été intéressées avec prédilection aux genoux. Le malade présentait en même temps une albuminurie de haut degré (2 gr. 80). Cette albuminurie a rétrogradé par périodes mais avec retours offensifs dont il sera question plus loin.

A deux reprises, abcès péri-amygdalien malgré la suppression des amygdales à 7 ans. Indépendamment de ces abcès, angines à répétition, réalisant chaque fois le syndrome d'amygdalite à cryptes.

Antécédents Hérités. — Rien de particulier.

Histoire de la maladie.

L'affection rénale procède par poussées. C'est ainsi qu'au cours d'un séjour dans un hôtel de station thermale pendant l'été 1933, le taux d'albumine par litre s'est élevé à 8 gr. (M. Mondot de Bayonne. En même temps le malade s'est trouvé déprimé, oppressé la nuit; il a eu de l'œdème des jambes, de la bouffissure du cou et du visage, il souffrait des articulations. Chaque recrudescence d'albumine — le malade a eu jusqu'à 9 gr. en septembre — se marque chez lui par un embarras gastrique sans fièvre. Son azotémie égale 43 cent. (M. Chelles).

Au moment de notre examen (nov. 1933), nous nous trouvons en présence d'un jeune homme de grande taille, pâle, maigre, ne toussant pas, et ne présentant rien de particulier du côté de ses appareils respiratoire et cardiaque. T. A. 19-8. Pouls : 84. Température : 36°7.

(Edème marqué des membres inférieurs et bouffissure légère de la face. Ce qui domine, chez ce malade, c'est la pâleur, l'asthénie et la tendance dépressive.

Les urines.

Volume 1500 cc.

Albuminurie 3 gr. 40.

Nombreux corps biréfringents en gouttelettes ou en cylindres.

Nous prescrivons un comprimé d'extrait thyroïdien Choay à 5 cent. et 2 comprimés de citrosodine.

La température oscille entre 36,4 et 37,5. La diurèse est nor-

male. Nous demandons les recherches complémentaires suivantes (M. Servantie) :

Azotémie	66 cent. (dosage à l'hypobromite sur sang total hémolysé)
Cholestérolémie	2,55 (Méthode de M. Grigaut)
Protéides totaux ...	60,74 par litre de sérum (normalement 75/80.
Sérine	28,37 (normalement 45/50)
Globuline	36,74 (— 25/30)
Rapport S/G	0,78 (— 1,60)

Devant la torpeur et la tendance mélancolique du malade, on institue un traitement strictement déchloruré avec extrait thyroïdien.

Un nouvel examen des urines donne (fin décembre 1933) :

Albumine : 2 gr.

Dans le dépôt, nombreuses hématies, pas de leucocytes, des cylindres hyalins et épithéliaux, des corps biréfringents avec croix de polarisation.

Nous n'avons plus de nouvelles du malade.

Observation VI

(Docteurs Boisserie Lacroix et Favre de St. André de Cubzac).

Enfant Mir... Cet enfant est amené pour la première fois à la consultation de l'un de nous le 17 septembre 1931. Ses parents se préoccupent d'une certaine bouffissure du visage qu'il présente depuis quelques jours. L'examen montre que cet œdème s'étend un peu aux membres inférieurs; il y a un peu d'ascite. L'analyse des urines met en évidence une forte albuminurie : 3 gr.

L'enfant est mis à un régime lacté absolu avec réduction des liquides. Ce régime auquel on associe du chlorure de calcium à haute dose n'amène au reste aucune amélioration. Les œdèmes augmentent rapidement dans des proportions considérables, intéressant surtout les membres inférieurs, l'abdomen et les bourses; il y a un peu d'ascite; les plèvres sont libres. Après quelques jours la diurèse devenant insignifiante, une injection de neptal est pratiquée qui ne donne aucun résultat.

Une analyse complète des urines donne alors (12 octobre 1931) le résultat suivant :

Volume des 24 heures : 1500 centimètres cubes.

Couleur jaune paille.

Aspect louche.

Sédiment peu abondant.

Densité à + 15° : 1.005.

Réaction alcaline.

Résidu sec à 110° : par litre 10,10; par 24 heures : 15,15.

Résidu fixe au rouge : par litre 1,90 ; par 24 heures : 2,85.

Urée, 3,60.

Acide urique, moins de 0,10.

Indican et Scatol : normaux.

Par litre . . . Par 24 h.

Chlorures (NaCl).....	0.70	1.05
Phosphates	0.40	0.60
Sulfates (SO ³)	0.40	0.60
Sérine et globuline	0.60	0.90

(Il n'y a présence d'aucun autre élément anormal).

Examen microscopique. — Quelques cellules épithéliales, quelques leucocytes. Ni pus, ni cylindres. Nombreux cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Devant l'échec du traitement médical, deux chirurgiens dont un urologue auxquels est montré l'enfant conseillent fermement la décapsulation des reins. Mais comme ils ne peuvent cacher le pronostic très sombre de cette intervention, la famille refuse toute opération.

Dans les semaines qui suivent, les œdèmes persistent, s'accusant encore plus, constituant un véritable état d'anasarque des plus intenses : la bouffissure de la face et des paupières est telle que l'enfant ne peut ouvrir les yeux : la tension des bourses transformées en un ballonnet d'aspect gélatineux empêche l'enfant de s'asseoir. Il ne peut du reste se tenir debout et doit rester couché. Les zones œdématisées ont les caractères classiques de l'œdème rénal.

Devant cet aspect si accusé, alors que dans le cas de néphrite le traitement aurait dû amener au moins une amélioration, nous pensons à la possibilité d'une néphrose lipoïdique. Les examens suivants (laboratoire Bonnard, Piéchaud et Servantie) pratiqués le 26 novembre 1931, confirment entièrement ce diagnostic.

Examen du sang :

Cholestérinémie . . .	4 gr. 80 (méthode de Grigaut).
Albumine totale . . .	46 gr. 50
Sérine	7 gr. 50
Globuline	39 gr.
Rapport Globuline .	0.19
Azotémie	0 gr. 927 (Méthode à l'Hypobromite)

Examen des urines :

Très grosse quantité d'albumine.

Aspect lactescent.

Filament de mucus.

Absence de sédiment cristallisé.

Cellules de desquamation des voies génito-urinaires inférieures.

Absence de réaction leucocytaire.

Très nombreux cylindres hyalins, épithéliaux, granuleux et colloïdes.

Il n'y a pas à douter du diagnostic de néphrose lipoïdique, mais il s'agit d'une association néphrose-néphrite puisque présence de nombreux cylindres et azotémie de 0,92. Cette association nous fait porter un pronostic mauvais. Malgré cependant ce taux élevé d'urée, nous conseillons le traitement suivant :

1^o Continuer le régime déchloruré et de restriction des liquides.

2^o Y associer prudemment de petites quantités progressivement croissantes de protéïdes sous forme de viande (commencer par une ou deux cuillerées à soupe de jus de viande chaque jour) augmenter petit à petit et arriver à donner environ 1 gr. 50 à 3 gr. par kilogrammes de poids et par jour si ce remède est bien toléré, y associer un peu de blanc d'œuf et de petit suisse.

3^o Donner de l'extrait thyroïdien à doses progressivement croissantes; 1 centigr. à 0 gr. 30 par jour. Y associer de l'opothérapie rénale (Inorénol Debat, 1 à 3 cuillerées à café par jour).

4^o Continuer les diurétiques : lactose, eau de Vittel; purger souvent le malade.

A notre très grande surprise ce régime améliore très rapidement l'enfant; le 15 décembre (10 jours après le début du traitement) l'un de nous écrit la note suivante : « l'œdème est en partie disparu; il persiste aux pieds et à la face; urine 1 litre avec 1 gr. 5 d'albumine par litre. Donc, amélioration certaine. Durera-t-elle ? »

En janvier 1932 les œdèmes ont entièrement disparu; l'enfant mène une vie normale; sa famille lui fait cesser tous remèdes. Les analyses suivantes sont faites le 4 janvier 1932 (Laboratoire Bonnard, Piéchaud et Servantie) :

Urines : albumine, 5 gr. par litre.

Sang : Azotémie, 0 gr. 265.

Cholestérinémie, 2 gr. 40.

Bordet Wassermann : négatif.

Réaction de flocculation de Meinicke : négative.

Le 8 janvier 1932, sans raison apparente, oligurie et reprise des œdèmes. En quelques jours ces symptômes disparaissent après une reprise du traitement (Chlorocalcion, Inorénol, opothérapie thyroïdienne).

Le 4 avril 1932, en jouant et alors qu'il avait très chaud, l'enfant tombe dans un ruisseau. Le lendemain les œdèmes reparaissent en même temps que diminuent les urines. Là encore quelques jours de traitement font rapidement revenir les choses en état.

Le 10 septembre 1932 on pratique un examen radiographique du thorax et de l'abdomen. Il montre un cœur un peu gros et couché sur son grand axe; les poumons sont normaux (présence de quelques ganglions trachéo-bronchiques). Les régions rénales paraissent normales. Foie un peu gros. A cette date nouveaux examens de laboratoires.

Azotémie, 0 gr. 20.

Cholestérinémie, 2 gr. 08.

Urines : Urée.....	10 gr. par litre.
Chlorures	8 gr. 2
Coefficient de Maillard	3,1 %
Albumine	2 grammes.

Depuis cette dernière date l'enfant reste en excellent état apparent il mène la vie ordinaire d'un enfant de son âge à la campagne : il ne suit plus aucun régime et ne prend plus aucun traitement. Ses œdèmes ont disparu mais les urines renferment encore des doses fortes d'albumines (4 gr.).

Nous avons essayé de retrouver cet enfant. Il est mort au mois d'août 1933, en quelques jours, avec hyperthermie.

Observation VII

(Observation due à l'obligeance de M. le P^r Dupérié).

Chez B..., 15 ans.

La présence d'albumine dans les urines fut constatée pour la première fois en octobre 1927 en même temps que des hématies et des cylindres. Mais sa mère raconte que depuis longtemps elle avait remarqué l'aspect anormal des urines de sa fille. Depuis quelques années, par intervalles, les urines devenaient rares, troubles, foncées, mais aucun traitement n'avait été prescrit. En octobre 1927, on note 3 gr. d'albumine. Divers médecins furent consultés et le régime déchloruré provoqua une chute de l'albumine à 20 cent. Mais, depuis le 8 février 1928, l'établissement d'un régime légèrement salé a été suivi d'une nouvelle ascension à 1 gr. 20, avec présence d'hématies et cylindres hyalins et granuleux dans le culot. Le 23 février, l'examen de l'enfant montre une anémie modérée sans fièvre. Il n'existe pas d'œdème ni aux paupières ni aux malléoles.

A l'auscultation du cœur pas de galop. Le pouls bat à 96, il est bien frappé, un peu instable. La T. A. est de 13-8, indice 1 1/2. Il n'existe ni céphalée ni troubles oculaires : pas de douleur à la palpation des régions lombaires.

La diurèse quotidienne est de 1 litre. Urines troubles à sédiment brunâtre. L'examen sommaire que la mère pratique elle-même lui donne le chiffre de 3 gr. d'albumine.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 67 %
polynucléaires éosinophiles, 3 %
lymphocytes, 22 %
monocytes, 6 %
mono multilobés, 0,96.
mastzellen, 0,48.

Evolution.

On prescrit un régime déchloruré strict qui ne provoque pas d'amélioration sensible. Vers le 1^{er} avril 1928 on donne du Tréparsol (car syphilis suspectée) qui provoque une poussée de néphrite: urines foncées, albumine 3 gr. 50. Dans le sédiment.: hématies, cylindres granulo-hématiques, leucocytes.

On remplace le Tréparsol par des suppositoires au Gambéol: 1 tous les deux jours. La coloration des urines redevient normale mais il persiste 2 gr. d'albumine, des leucocytes et des cylindres.

9 mai 1928, réaction de Besredka pour la bacillose, négative. B. W. très suspect. On continue le traitement aux suppositoires et l'on donne de plus une cuillerée à soupe d'elixir de Deret par jour.

Pas d'œdème, mais plutôt amaigrissement. Pas de céphalée, pas de troubles vasculaires, ni sensoriels T. A. 11-6, indice 3. Grosses amygdales rouges mais pas d'angines dans le passé. A remarquer la tolérance parfaite pour l'albuminurie.

Dans le courant de l'été la malade fait une cure à Saint-Nectaire où elle est soignée par le Dr Porge qui a eu l'amabilité de nous écrire à son sujet. Son avis est le suivant:

«... il s'agit d'un cas de néphrite congestive ou plutôt de maladie » congestive rénale assez intense chez une jeune fille anémique et » et très émotive, sans que l'on puisse affirmer s'il existe une évolution rénale quelconque. »

La malade est revue le 16 mars 1929; T. A. 11 1/2-6, indice 2 1/2. B. W. toujours suspect. Urines relativement claires, quelques hématies, des leucocytes, des cylindres granuleux. albuminurie; 2 gr.

On fait une série d'injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Février 1930: T. A. 18-10, Indice 4.

Albuminurie 3 gr.

Cylindrurie intense, peu d'hématies. On ordonne de l'Eutensyl et du Réalphène.

Le 26 juin 1930, T. A. 14-7, indice 2 1/2.

Etat stationnaire. Forte albuminurie. A noter des poussées d'œdème des malléoles et de la face. Devant la persistance de cette albuminurie, on pense à la possibilité d'un syndrome néphrosique. On pratique les analyses suivantes (M. Servantie):

Azotémie	40 cent.
Protides totaux	72,50
Sérine	27,40
Globuline	45,10
Cholestérolémie	3 gr. 30.
Rapport S/G: 0,60.	

Dans les urines, présence de corps lipoides biréfringents. On institue un régime déchloruré et carné. On donne trois cuillerées à café par jour d'exo-thyroïdine Byla. Sous l'influence de ce traitement, la mère voit augmenter les œdèmes et l'albuminurie. On arrête

ce traitement. La malade revient à Saint-Nectaire, et prend du Chlorocalcion. Cette cure ne provoque pas d'amélioration.

16 octobre 1930. La malade revient nous voir en crise. Céphalée violente, vomissements alimentaires, glaireux (pas de bile, pas de sang). Constipation. Pouls à 90, peu perceptible. Les bruits du cœur sont réguliers, le deuxième un peu éclatant à la base. T. A. 17,5-10, indice 3.

Pas de myosis, réflexes lumineux normaux. Langue humide, saburrale, pas d'haleine spéciale, pas de douleurs abdominales. Appétit modéré.

La malade est pâle, sa face est bouffie mais elle n'a pas d'œdème des malléoles. Les urines sont toujours abondantes (1.500 cent.). Albuminurie, 1 gr. 20.

Notons que depuis juillet la malade avait suivi un régime déchloruré avec viande. Ses urines étaient claires, avec albuminurie minime parfois.

En présence de cette crise, on pense à de l'urémie. Le traitement se montre inefficace. Un dosage d'urée dans le sang pris à jeun donne le chiffre de 49 centigrammes pour mille.

Nous n'avons plus de nouvelles de la malade.

Observation VIII

(Hôpital des enfants, observation que M. le Professeur Dupérié et M. le Docteur Maupetit, Interne des Hôpitaux, ont bien voulu nous confier).

Suzy E..., 6 ans, amenée le 2 mai 1932, à la consultation de M. le Pr Dupérié pour œdème généralisé ayant débuté à la face.

Antécédents personnels. — Bronchites fréquentes. On note deux poussées successives d'œdème de la face en février et en avril 1932.

Antécédents héréditaires. — Pas de renseignements sur le père. Mère bien portante, mais elle a fait deux fausses couches (2 mois 1/2 et 5 mois).

Notre malade, cadette, est, elle-même, née avant-terme.

Examen. — Le 4 mai 1932, ce qui frappe c'est l'état d'anasarque énorme : aspect lunaire de la face, paupières très gonflées. La malade ne peut ouvrir les yeux. Le thorax, l'abdomen, les membres, sont également infiltrés. Il s'agit d'un œdème blanc bleuâtre luisant, mou, avec godet marqué. Ascite appréciable, pas de gros foie ni de grosse rate. Hydrothorax bilatéral sans polypnée. Pas d'amygdalite, pas de végétations adénoïdes.

Cœur : la pointe bat dans le quatrième espace, premier bruit allongé, ébauche de galop. T. A. 12-6, indice 1.

L'enfant répond bien aux questions posées, on note simplement au point de vue nerveux une diminution légère des réflexes au niveau des membres inférieurs.

Urines. — Volume 300 cc., jaune pâle, troubles; Urée, 21 gr. 5; Chlorures, 2 gr. 9; Albumine, 10 gr.; Coefficient de Maillard : 18% ; Dans le culot, quelques leucocytes, des hématies, des cylindres hyalins, pas de corps biréfringents.

Sang. — Azotémie, 68 cent.; Cholestérol, 2 gr. 40; B.W., négatif.

On porte le diagnostic de néphrite hydropigène aiguë. Le traitement institué est le suivant :

En mai. — Régime lacté, 4 sangsues, 20 cmc. de sérum glucosé hypertonique intra-veineux. Poudre de scille et théobromine. Pas de résultat.

On fait une saignée, 200 cmc.; deux injections intra-veineuses de Gaurol, une injection intra-musculaire de théobryl. On donne 6 gr. d'eau de vie allemande à la malade. L'oligurie persiste : 150 cmc. avec 15 gr. d'albumine. On ajoute de l'exorénine Byla. Spontanément, quelques jours après, diminution des œdèmes et diurèse à 1200 cmc. Devant une poussée nouvelle on fait 10 injections intra-veineuses de 1/2 cent. de cyanure de mercure. On prescrit 4 gr. de chlorure d'ammonium par jour.

Etat stationnaire.

Juin. — Le 7, on cesse les médicaments. Le régime est modifié. On donne 80 gr. de viande crue hâchée, 25 gr. de purée, 150 gr. de fruits cuits, la moitié d'une orange et comme boisson, de l'eau lactosée et du jus de citron. Pendant 25 jours on ajoute 2 cuillerées à dessert d'exothyroïdine Byla.

Juillet. — L'examen du fond d'œil est négatif. Un uroselectan montre des reins normaux. On tente une nouvelle série de cyanure. On donne de l'exorénine mais une crise de diarrhée passagère fait interrompre ce traitement qui est repris à la fin de juillet. Cette série nouvelle de 15 piqûres ne provoque aucun changement.

Jusqu'en octobre, on ordonne successivement de la scille, du chlorure de calcium, de l'inorénol; les résultats sont passagers.

Le 11 octobre, le poids est de 21 kg., la diurèse de 300 cmc. Les œdèmes ne se sont pas modifiés et l'anasarque est intense. On fait une injection intra-musculaire de Neptal (1 cmc. 5). On donne 15 gr. d'huile de ricin. Trois jours plus tard la diurèse est de 2 litres. Les œdèmes diminuent progressivement et à la fin du mois la malade ne pèse plus que 16 kg. Elle n'a plus d'ascite ni d'hydrothorax. Transformation complète de l'habitus de la malade, son facies était lunaire et la bouffissure des paupières cachait complètement les yeux. Aujourd'hui son facies est allongé, aminci, les yeux largement ouverts. Le volume des urines varie entre 1000 et 1500 cmc. L'albuminurie est de 1 gr. Le même régime est continué; on donne à l'enfant pendant 15 jours 2 cuillerées à dessert d'exothyroïdine.

Le 17 décembre, à l'occasion d'une bronchite, bouffissure de la face, oligurie 300 cmc., albuminurie considérable, 36 gr. en deux jours, tout rentre dans l'ordre.

9 janvier 1933. — Rougeole : poussée identique plus importante,

véritable état d'anasarque, guérison en quelques jours. Mais la malade reste fébrile durant plusieurs mois avec tachycardie, la cuti réaction est négative.

En mai 1933. — Varicelle bénigne sans la moindre complication. La malade engraisse, elle est toujours au régime déchloruré, carné, lacto-fructo végétarien. La diurèse est normale, mais elle conserve une albuminurie oscillant entre quelques centigrammes et 1 gramme.

Elle sort de l'hôpital en juillet 1933.

Durant cette longue hospitalisation, les tests fournis par le laboratoire ont été les suivants :

Urines. — Le volume a varié durant les premiers mois entre 300 et 500 cc. ; à partir du mois d'octobre, les urines sont nettement plus abondantes (100 à 1500 cme.).

Chlorures : leur taux reste bas, à quelques grammes.

Urée. — Son élimination semble normale et varie avec la diurèse et l'alimentation.

L'albuminurie a présenté des variations considérables (de 60 cent. à 36 gr.).

Dans le sédiment on a noté l'absence à peu près constante d'hématies, la présence de leucocytes, de cylindres hyalins et granuleux, mais jamais de corps biréfringents.

Le coefficient de Maillard était de 18% à l'entrée de la malade. Il a atteint parfois 60%. En fin décembre il était à 6%.

La P. H. urinaire a oscillé entre 5,6 et 6,2.

Epreuve de perméabilité rénale (épreuve de la dilution de Volhard) :

1° pratiquée pour la première fois le 15 juillet, alors que la malade est très œdématiée. On lui donne 500 cc. d'eau à 10 h. 1/2.

à 12 heures, après sondage 40 cc. d'urine densité 1029.

à 12 — — — 15 cc. —

à 16 — — — 22 cc. — densité 1025.

à 17 — — — 8 cc. —

6 heures 1/2 après, 85 cc. seulement ont été éliminés. La densité a très peu varié.

2° Même épreuve, le 24 novembre 1932.

La malade n'a plus d'œdème.

500 cc. d'eau sont ingérés à 7 heures 1/2.

à 8 heures 1/2 250 cc. d'urines, densité 1001.

à 9 — 200 cc. — — 1001.

Une analyse de ces urines montre :

Urée 0 gr. 91

Chlorures 0 gr. 30

Albumine 0 gr. 33

Toutes les précautions recommandées par Volhard dans ces épreuves ont été rigoureusement observées. L'enfant n'ayant que 5 ans, on ne lui a donné que 500 cc. d'eau à boire

Sang. — Urée sanguine : 30 cent. en mai 1932, 60 cent. au début

d'octobre. Aux mêmes dates, la cholestérolémie était successivement de 2 gr. 41 et 3 gr. 85. Le B. W. a toujours été négatif.

Nous avons revu la malade le 10 janvier 1934. L'enfant est en bon état, facies coloré dans l'ensemble mais les joues gardent une pâleur blafarde. Le regard est vif, l'intelligence est normale, pas de céphalée, pas d'œdème des malléoles ni des paupières, ni des mains. L'enfant ne tousse pas, bruits du cœur bien frappés, pouls à 80. La langue est propre. L'appétit est bon, pas d'amygdalite chronique, pas de gros foie ni de grosse rate. Selles normales. Pas d'adénopathie appréciable.

Les *Urines*. — Le volume est d'environ 1200 cc., elles sont claires, de couleur ambrée, sans odeur, sans dépôt.

L'examen chimique est le suivant :

Réaction alcaline; Urée, 15 gr. 07; Phosphates, 1 gr. 2; Chlorures, 1 gr. 6; Albumine, 0; Glucose, 0; Acétone, 0.

Urée sanguine, 20 cent.

La malade suit un régime sévère, café au lait, pain sans sel, viandes grillées, poissons, légumes secs (lentilles, haricots), pommes de terre, compotes, fruits, gâteaux secs.

Comme boissons : eau rougie, eau de Vichy (Célestins).

Observation IX

Fr. Armand, 36 ans, livreur, d'origine alsacienne. Premier séjour à l'hôpital Saint-André dans le service de clinique de M. le Professeur Cassaet, du 24 novembre 1932 au 25 décembre 1932.

Revient dans le même service le 7 février 1933, où nous avons pu l'observer ensuite — M. le Professeur Dupérié ayant succédé à M. le Professeur Cassaet — de novembre 1933, au 4 janvier 1934, date de son décès.

Antécédents personnels — Scarlatine à 6 ans. Engagé volontaire à 16 ans. Il a au front les pieds gelés va ensuite au Tonkin où il contracte dysenterie et paludisme. Il a, jusqu'en 1919 des poussées diarrhéiques et des accès paludéens. A 24 ans, ulcération sur la verge apparaissant trois semaines après un rapport, traitée par des lavages au permanganate de potassium et des attouchements à l'azotate d'argent. Cette ulcération disparaît en deux mois. Au cours de cette même année, crise de céphalée, syphilides érosives sur le bras et la jambe gauche qui disparaissent sans traitement en quelques mois.

A 29 ans au niveau du sternum, apparition d'une tuméfaction du volume d'un œuf qui s'ulcère, en quelques jours, et laisse s'écouler un liquide visqueux dont l'écoulement cesse spontanément.

A 34 ans (il y a deux ans) petites gommes identiques au niveau de la face antérieure du bras gauche et de la jambe gauche.

Antécédents héréditaires. — Sans particularités.

Maladie actuelle. — Début insidieux : depuis quelques mois le malade avait des poussées passagères d'œdème malléolaire plus

marqué le soir avec bouffissure légère du visage le matin. Une poussée plus importante le décide à se faire hospitaliser. Ses œdèmes sont accompagnés d'une diarrhée considérable avec selles quelquefois sanglantes; brûlure au creux épigastrique, inappétence globale, sensation de sécheresse de la bouche. Le malade souffre de céphalée violente, continuelle, plus marquée la nuit, calmée provisoirement par l'aspirine, de crampes fréquentes dans les mollets. Il est très fatigué, toujours somnolent, a des crises de dyspnée légère. A son entrée l'examen révèle la présence de cicatrices suspectes. Le B. W. est positif.

Les urines sont pâles, abondantes, 2 litres environ par 24 heures. Elles contiennent 2 gr. 50 d'albumine, 15 centigr. d'acétone. L'azotémie est de 20 cent. Le malade est soumis au régime lacté, on ajoute une série d'injections intra-musculaires de benzoate de mercure. Amélioration nette. Le malade sort le 25 décembre. A cette date, l'examen des urines donne : Volume 2150 cc.; Densité 1005; Urée, 2,4; Phosphates, 0,4; Chlorures 2,4; Albumine, 0,14; Acétone, 0,15; dans le sédiment, rares débris épithéliaux, quelques leucocytes.

Chez lui, le malade suit mal le régime végétarien conseillé et une quinzaine de jours plus tard, il a de nouveau : céphalée, œdème et diarrhée. Il revient dans le service le 7 février. Il présente alors un syndrome pulmonaire de cortico-pleurite avec toux et fièvre de 7 à 8 jours. Guérison sans séquelles. On institue un régime lacto-végétarien, mais les œdèmes ne sont pas influencés. On pense alors à un syndrome de néphrose lipoïdique.

Analyse du sang :

Sérine 26,55.

Globuline, 38,12

S/G, 0,69.

Cholestérol, 1,50.

Urée sanguine, 0,97.

Urines :

Albumine, 14 gr.

Dans le sédiment : nombreux cellules, quelques leucocytes, quelques hématies, cylindres granuleux épithéliaux et hyalins, pas de corpuscules biréfringents.

On continue le régime déchloruré; on ajoute de la viande et on fait une série nouvelle d'injections de benzoate de mercure. On cesse ce traitement car le malade a de la diarrhée. Ses œdèmes diminuent légèrement. Il ne souffre plus de la tête, mais il a toujours du prurit, se plaint de sécheresse de la bouche et d'une soif ardente le matin. Ses urines contiennent encore 5 gr. 40 d'albumine. Le malade retourne chez lui à la fin mai, mais pour quelques jours seulement, car en dépit de son régime déchloruré et hyperazoté (viande et lentilles), ses œdèmes s'accroissent.

Voici le bilan de ses syndromes urinaire et sanguin depuis juin à novembre :

Urines. — 1^{er} juin, nombreux corps biréfringents isolés et en amas, cylindres granuleux, cellules et débris épithéliaux. Pas de microbes, pas de B. K. *Albumine*, 6 gr. 50, glucose, 2 gr. 15, le volume quotidien des urines est environ de 1200 cc. Jusqu'en octobre, le taux de l'albumine urinaire varie entre 1 gr. 60 et 7 gr. Le 30 octobre, nombreux corps biréfringents de nouveau.

Sang :

Protides totaux : 47,60.

Sérine : 23,80.

Globuline : 23,80.

Rapport s/g : 1.

Cholestérol : 2,08

Urée sanguine : 1,03 (elle se maintiendra près de ce taux jusqu'en novembre).

Au mois d'août, on fait un traitement à l'extrait thyroïdien (5 cent. *pro die*), mais il provoque de la diarrhée. Le malade prend alors du Quinuryl à raison de trois cachets par jour,

Etat sensiblement stationnaire.

En fin novembre 1933, nous examinons le malade maintenant dans le service de M. le Pr Dupérié.

Interrogatoire. — Etat de torpeur intellectuelle et réaction lente voilà ce qui nous a frappé tout d'abord. Le malade accuse de la courbature lombaire, de la céphalée temporale, particulièrement le soir, des bourdonnements d'oreilles, quelques éblouissements le matin au lever. Il a toujours de la sécheresse de la langue. Son appétit est diminué surtout pour la viande. Pas de vomissements. Deux selles quotidiennes molles, colorées. Asthénie marquée. Frilosité.

Pas de troubles oculaires, pas de crampes, pas de phénomène du doigt mort.

Examen. — Homme grand, musclé, d'une pâleur terreuse, aux conjonctives et aux lèvres pâles, à la face bouffie et un peu lunaire, œdème marqué des paupières.

Raréfaction des poils de la queue du sourcil. Cheveux secs mais non cassants, calvitie légère, température 36,8, pouls à 80 bien frappé, régulier, langue saburrale et fissurée, pas de polypnée.

Pas d'œdème des mains, mais à ce niveau chute des poils de même qu'aux jambes qui présentent de plus une infiltration malléolaire d'œdème blanc, mou, indolore, plus marqué à gauche où l'on note l'existence d'une cicatrice s'étendant sur les 2/3 de la jambe. Cicatrice à bords polycycliques de coloration blanche avec zone périphérique pigmentée. La peau y est lisse, sèche, brillante. Pas d'adhérence aux plans profonds.

Œdème des bourses et de la verge. Paroi abdominale infiltrée. Pas d'ascite, semble-t-il.

Au niveau de l'avant-bras gauche et de la face antérieure du thorax on note des cicatrices identiques à celle signalée au niveau de la jambe.

Pas d'adénopathies.

Appareil digestif :

Rate non perceptible.

Foie dépasse de 2 travers de doigt les fausses côtes, légèrement douloureux.

Appareil cardio-vasculaire :

La pointe du cœur bat dans le 5^e espace intercostal sur la ligne mamelonnaire. Deuxième bruit claqué au foyer aortique. T. A. 14-6, indice 3.

Système nerveux :

Réflexes pupillaires normaux.

Réflexes tendineux des membres très vifs.

Signe de Babinski négatif.

Système endocrinien :

Frilosité.

Thyroïde non augmentée de volume.

Signe de la queue du sourcil positif.

Urines :

Pâles, transparentes, limpides, non mousseuses, sans odeur particulière. Très abondantes, 4 litres en moyenne par jour.

Densité : 1012.

Urée : 5.

Phosphates : 0,6.

Chlorures : 4,8.

Albumine : 5 grammes.

Glucose : 5 gr. 50.

Examen cyto-bactériologique :

Cellules épithéliales, quelques leucocytes, cocci gram positif en amas, rares corps biréfringents.

Sang :

B. W. nettement positif.

Protides totaux : 45,75.

Sérine : 20,37.

Globuline : 25,38.

S/G. : 0,80.

Cholestérol : 1,82.

Urée : 0,68.

Taux hémoglobine : 60 %.

Hématies : 2.740.000.

Leucocytes : 5.600.

Le malade est soumis au régime déchloruré et hyperazoté mais il s'y astreint difficilement car son inappétence s'accroît. Le 29 novembre, brusquement, frissons, température à 39,8 et céphalée; le lendemain plus rien.

Durant le mois de décembre son état s'aggrave sensiblement, la diurèse diminue. Il s'alimente de moins en moins. Il boit 1 l. 1/2 de lait, de l'eau de Vittel, prend des pâtes, de la purée, des compotes en petite quantité. Le 31 décembre au soir céphalée, frissons violents avec stades de froid et de chaleur consécutifs sans sueurs, soif très marquée, inappétence, quelques nausées, de la diarrhée. Durant les 4 jours suivants, la température oscille entre 38,2 et 40 4/10.

Le 4 janvier au matin : le malade enfoui sous ses couvertures est angoissé, anxieux, son obnubilation n'a pas augmenté, il répond bien aux questions. Pouls à 100 dépressible, régulier, langue saburrale, pas d'odeur particulière de l'haleine. T. A. : 11-7, indice 3.

Oedème généralisé moyen.

Urines pâles, couleur jaune vert, claires, abondantes, 2 litres environ.

Les bruits du cœur sont assourdis, pas de galop.

Râles congestifs des bases.

Une hémoculture pratiquée à cette date fut négative.

Azométié : 1,71.

Cholestérol : 1,50.

L'état du malade s'aggrave, son pouls s'accélère, devient filant et arythmique. Il meurt dans la nuit.

Autopsie.

Reins :

Aspect : petits reins blancs avec kystes corticaux.

Poids : 190 grammes.

Consistance : élastique.

A la coupe, parenchyme rose pâle. Couche corticale disparue, presque plus de pyramides. Surcharge graisseuse au niveau du hile. Surrénales hypertrophiées (12 gr.), d'aspect normal. Thyroïde est normale.

Le foie est gros, d'aspect bigarré, en certains points foie muscade, quelques plages de péri-hépatite.

A la coupe : foie rouge sombre, pas de granulations ni de tubercules. En certains points ilots blancs jaunâtres.

Vésicule : blanchâtre très adhérente diminuée de volume avec bile jaune et agglomérées d'aspect mucineux.

Rate très hypertrophiée (430 gr.).

Cœur pâle, graisseux, caillots agoniques dans toutes les cavités coronaires perméables, pas d'athérome, aucune altération des orifices.

Poumons : splénisation des bases et zone de pachypleurite.

Examen microscopique (dû à l'obligeance de MM. les professeurs Sabrazès et de Grailly) :

Rein : la capsule est épaissie, inégale.

Glomérulo-néphrite ancienne. Pains à cacheter glomérulaires. Les glomérules fibreux sont en nombre considérable. Il existe des glomérules géants peu altérés (hypertrophie compensatrice). Le tissu

fibreux intertubulaire est très riche en fibrocytes et en lymphocytes. Un bon nombre de tubes sont dilatés et leur épithélium est bas. Les tubes contournés sont atrésiés par le tissu de sclérose. Les cellules des tubuli sont en dégénérescence nucléo-cytoplasmique. Les bordures en brosse des tubes contournés ne sont plus reconnaissables.

On trouve des cylindres hyalins et colloïdes assez nombreux.

Les réactions adénomateuses des épithéliums des tubuli sont de faible intensité.

Un autre segment du rein montre les mêmes particularités.

A noter la sclérose glomérulaire disposée parfois en damiers avec des espaces libres autour des blocs de sclérose intéressant les segments du bouquet glomérulaire. Parfois cette sclérose est surtout anulaire avec espace vide au centre.

Un troisième segment de rein montre des tubes déformés réalisant un état micropolykystique.

La recherche des substances grasses au rouge écarlate, au Soudan III, à l'acide osmique, montre une surcharge granulo-graisseuse dans les épithéliums. Certains cylindres sont infiltrés de substance grasse. Cette dégénérescence n'est pas uniforme. L'acide osmique marque parfois de noirs et de gris, des pains à cacheter glomérulaires (grasses neutres et lipoides).

Glandes surrénales :

En bon état de conservation. Les cellules de la corticale paraissent pauvres en lipoides. Pas d'hémorragie. La médulla n'est pas effondrée.

Poumons :

La plèvre est épaissie, les poumons sont œdémateux.

Pancréas :

Modification des vaisseaux artériels intra-lobulaire du type artério-sclérose. Pas de sclérose péri-lobulaire. On note un peu de sclérose autour des conduits.

Thyroïde :

Elle n'est pas normale. Sclérose très marquée. Beaucoup de vésicules vides de colloïdes. Un bon nombre de vésicules jeunes. Lymphocytose considérable du stroma.

Rate :

En voie de sclérose dans tous les territoires, réaction fibreuse du stroma. Capsule inégale dans ses travées. Artériosclérose manifeste. Corpuscules de Malpighi scléreux, réduits. La sclérose des vaisseaux qui centrent les corpuscules est considérable. Ectasie des sinus.

Vésicule biliaire :

Aspect à peu près normal. Epithélium tombé. La séreuse est épaissie et accuse des réactions discrètes, lymphocytaires.

Foie :

Sclérose péri-vasculaire. Foyers lymphocytaires discrets à lymphocytes petits, un peu pycnotiques, ça et là dans le parenchyme.

Les travées sont partout plus ou moins disloquées. La dégénérescence graisseuse des cellules est minime. Les vaisseaux intertrabéculaires sont effacés. Pas de néo-canalicules biliaires. Pas d'adénomatose.

Observation X

S... Joseph, 52 ans, comptable à Bordeaux:

Entre le 17 mai 1932, salle 27 dans le service du Pr Creyx pour œdèmes des membres inférieurs ne cédant pas au régime déchloruré.

Le début remonte à décembre 1930. Depuis, poussées d'œdème malléolaire, indolore, disparaissant par le repos et le régime lacté.

De février à juin 1931 le malade fait une poussée plus importante d'œdème; celui-ci remonte à la racine des cuisses.

Depuis tout travail a été impossible.

Antécédents personnels :

A 24 ans, chancre syphilitique. Des plaques cutanées apparaissent quelques mois plus tard. Traitement buccal sérieux durant 5 ans par protoïdure de mercure et sirop de Gibert.

Marié, cet homme n'a pas d'enfant. Sa femme n'a pas fait de fausses-couches.

A 44 ans, hydarthrose du genou droit.

A 47 ans, fracture 1/3 moyen du fémur.

Ostéosynthèse pratiquée par le Dr Lacouture. Depuis fistule.

Examen :

Malade non amaigri.

Œdème des membres inférieurs marqué à droite.

Œdème blanchâtre, dur, indolore, gardant le godet.

La cuisse droite montre une fistule avec suppuration légère.

Ankylose partielle du genou droit.

Hydarthrose du genou gauche avec choc rotulien.

Sudation abondante au niveau des membres inférieurs.

Pas de ganglions inguinaux.

L'examen des autres appareils est négatif.

Pas de troubles digestifs.

Pouls : 80, pas de température.

Pas de bruit de galop.

T. A. 13-8, indice 1 1/2.

Urines :

Volume : 2 litres.

Couleur : jaune pâle.

Aspect : légèrement trouble

Densité : 1004.

Albumine : 3 grammes.

Sédiment : assez nombreux leucocytes, urates, débris épithéliaux.

Le malade est mis au repos et au régime déchloruré.

On institue un traitement anti-syphilitique;

Successivement, plusieurs séries d'injections intra-musculaires :

Biodure de mercure,

Bivatol,

Sulfarsenol.

De mai à septembre, pas de modifications appréciables des œdèmes; l'albumine dans les urines varie entre 1 et 15 grammes.

En septembre on demande un dosage dans le plasma sanguin :
des protides et du cholestérol.

Sérine 22,20

Globuline 52,10

Cholestérol 2,60

Rapport S /G. 0,40

Urines : 1.800.

Densité : 1009.

Urée : 7,50.

Phosphates : 0,70.

Chlorures : 2,60.

Albumine : 10 gr. 50.

Sédiment urinaire : leucocytes, cellules épithéliales, rares hématies.

L'état général s'améliore, les œdèmes et l'albuminurie persistent néanmoins. On continue le régime déchloruré et le traitement spécifique.

En mars 1933, le syndrome humoral est le suivant :

Protides totaux 64

Sérine 30,70

Globuline 33,30

Rapport : S /G. 0,92

Cholestérol 3,45

L'examen des urines montre *des corps biréfringents*.

Le malade quitte l'hôpital en mars 1933. Œdèmes très diminués, mais à sa sortie, l'examen des urines est le suivant :

Volume : 1.500 cc.

Densité : 1010.

Urée : 10 grammes.

Phosphate : 2 grammes.

Chlorures : 3,50.

Albumine : 14 grammes.

Sédiment urinaire : Leucocytes, rares cellules épithéliales.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Nous venons de réunir dix observations qui toutes présentent, en partie ou en totalité, quelques-uns des signes classiquement imputés à la néphrose lipoïdique.

Nous allons étudier chacun de ces éléments pour voir si, suivant la conception allemande, il y a là une entité morbide nette ou s'il faut se ranger à l'opinion française que nous avons exposée.

Ce qui frappe tout d'abord, après la lecture de nos observations, c'est leur diversité.

Nos premières observations, mêmes, ne répondent pas à la maladie humorale d'Epstein.

ETIOLOGIE

Les circonstances étiologiques sont multiples, nettes ou obscures, hypothétiques quelquefois.

Les infections chroniques ou subaiguës semblent jouer un rôle prépondérant. Chez cinq de nos malades, nous retrouvons la syphilis; l'un d'eux, un adulte. (Obs. 3) présentait des signes discrets d'insuffisance endocrinienne; et il s'agit dans trois cas d'hérédosyphilis. Dans l'observation de M. le Professeur Sabrazès, nous relevons des poussées néphrosiques avec douleurs articulaires concomitantes chez un malade dans les antécédents duquel on retrouve des crises nettes de rhumatisme articulaire aigu. Dans notre observation I, seul le froid a pu être incriminé.

Les angines à répétitions tout comme pour les néphrites banales ont été retrouvées chez un de nos jeunes malades.

Enfin chez deux d'entre eux aucune étiologie n'a pu être précisée.

Par conséquent au point de vue étiologique il n'y a aucune cohésion et l'on trouve à l'origine des néphroses les maladies que nous avons l'habitude de voir provoquer des néphrites banales.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Cinq de nos malades sont décédés.

Nous avons pu pratiquer l'autopsie chez trois.

Au point de vue microscopique rien de constant : des reins au volume variable, petits dans deux cas, normaux dans le troisième ; il s'agit de reins blancs.

A l'examen microscopique lésions mixtes glomérulo-tubulaires dégénératives et inflammatoires. Chez le malade de M. le Professeur Carles, qui présentait cliniquement un syndrome net de néphrose, on relève des lésions de néphrite. Dans l'observation III, l'examen histo-pathologique cadre avec les données cliniques. On est frappé par le contraste entre l'intégrité relative des glomérules simplement congestionnés et l'altération profonde des tubuli. Chez le malade suivi dans le service de M. le professeur Dupérié, atteint de néphrite syphilitique, avec note néphrosique, les lésions suivantes ont été trouvées : signe de glomérulite ancienne, dégénérescence nucléo-cytoplasmique des cellules des tubuli ; inclusion granulo-graisseuse des épithéliums. Ainsi à une néphrite mixte, correspondaient des lésions mixtes.

ETUDE DU SYNDROME CLINIQUE

Diagnostic.

Dans quelles conditions sur le terrain clinique penserons-nous au syndrome néphrosique ?

Le diagnostic de la néphrose lipoidique repose sur un faisceau de signes cliniques et humoraux qui doit être suffisamment riche

En réalité les signes cliniques de la néphrose lipoïdique ne lui appartiennent pas en propre, si bien que le diagnostic reste longtemps en suspens.

Pratiquement on se trouve en présence d'un syndrome hydropigène qui paraît banal. Il a débuté insidieusement ou au contraire brusquement. On porte un bon pronostic; mais le traitement prescrit ne donne pas le résultat escompté.

L'irréductibilité du syndrome par le régime déchloruré et les diurétiques chloruriques — chlorure de calcium, théobromine — constitue un symptôme d'alarme constant qui doit toujours, plus particulièrement chez les enfants, nous amener à discuter le diagnostic de la néphrose lipoïdique que nous précisons par la recherche de la lipidurie et du syndrome sanguin.

M. le Docteur Boissérie-Lacroix, attire l'attention sur l'absence d'intoxication générale que présentent les jeunes malades néphrosiques; les enfants restent gais et turbulents.

Symptômes.

Œdèmes irréductibles de la face et des membres inférieurs, ascite et hydrothorax.

Albuminurie considérable.

Corps lipoïdes biréfringents.

Cholestérolémie.

Hyposérinémie

tel serait le tableau complet du syndrome néphrosique ?

Les œdèmes et l'albuminurie sont deux signes à peu près constants et concomitants.

Mais nous avons pu observer — cas 7 — néphrite congestive avec stade néphrosique fruste — une malade dont les œdèmes furent très tardifs et ce fut une albuminurie résistant à tous les traitements qui fit rechercher le syndrome humoral.

Les corps biréfringents quoique non pathognomoniques constituent un signe précieux; ils peuvent manquer au début d'un syndrome néphrosique mais on les retrouve toujours au cours de l'évolution.

Les signes humoraux — hyperlipidémie et hyposérinémie — sont à leur maximum dans la néphrose lipoïdique.

La cholestérolémie est d'autant plus élevée que le syndrome est plus net : 6, 70, observation III ; 1, 50 dans notre observation IX où il s'agit d'une néphrite syphilitique avec signes frustes de néphrose lipoïdique.

L'hyposérinémie serait au contraire un test pronostique

Nos malades morts avaient pour la plupart des chiffres de sérine très bas :

Observation I. — Sérine 9, 76.

Observation II. — Sérine 15, 98.

Observation III. — Sérine 22, 62.

Observation IV. — Sérine 7, 50.

Nous n'avons pas noté une seule fois l'absence simultanée d'hématies, d'hypertension artérielle, d'insuffisance rénale, d'azotémie, constante d'Ambard élevée, et nos conclusions seront les suivantes :

Les divers éléments ont été retrouvés plus ou moins au complet dans toutes les observations, mais, de plus chez tous nos malades nous avons relevé des signes, au moins légers, d'insuffisance rénale.

Dans l'observation I, en dépit d'un syndrome isolé de néphrose lipoïdique, le traitement classique ne donne pas les résultats attendus. Le début soudain et fébrile signifiait-il une atteinte de néphrite discrète ?

Le deuxième malade avait une constante d'Ambard élevée. La jeune Madeleine B..., entachée de syphilis héréditaire avait une azotémie à 0, 42 et le traitement fut sans effet.

Dans un autre cas — Observation IV — l'examen microscopique après autopsie, montre des lésions de glomérulite que la clinique n'avait pu mettre en évidence du moins au début de l'évolution de la maladie.

Ailleurs il s'agit de cas nettement mixtes, association polysyndromique au cours d'une maladie de Bright.

Pronostic.

Quel pronostic portons-nous en présence d'un syndrome de néphrose lipoidique ?

Disons qu'il est grave (cinq de nos malades sont morts), qu'il dépend beaucoup des lésions associées. Dans les formes pures on constate quelquefois des améliorations remarquables et durables.

Observation I. — Il persiste simplement une albuminurie résiduelle.

Observation IV. — Association nette de néphrose et de néphrite (azotémie 0, 92, très nombreux cylindres granuleux). Le traitement fit merveille. Mais, deux ans plus tard, l'enfant mourait subitement.

Rappelons-nous la valeur pronostique de l'hyposérinémie; explorons toujours les fonctions primordiales du rein. Mais le pronostic sera toujours réservé en raison :

1^o du trouble profond du métabolisme des albumines et des graisses;

2^o de la possibilité de l'évolution vers la néphrosclérose (la plupart de nos observations);

3^o du danger des infections érysipèle, poussées fébriles terminales fréquentes (Observations III, IV et IX).

Evolution.

L'évolution en est ainsi anarchique : marche tantôt progressive (observation III) ou par poussées plus souvent; quelquefois, rémission du syndrome néphrosique remplacé par un syndrome azotémique ou hypertensif; ou au contraire (observation VII) début par un syndrome de néphrite congestive sans œdème avec albuminurie, cylindres, hématies, puis apparition d'œdème et syndrome néphrosique, évolution terminale enfin vers l'azotémie.

Mais le traitement n'a-t-il donc aucune efficacité ?

Traitement

Sauf contre indications majeures — azotémie élevée, intolérance rapide, il a été appliqué la thérapeutique suivante :

Régime déchloruré, régime hyperazoté : viande, poissons, œufs, lentilles, haricots, pois.

Extrait thyroïdien, sous la forme d'exothyroïdine Byla ordinairement.

Les résultats ont été médiocres :

Le régime déchloruré s'est montré actif lors d'une première poussée (observation II).

Le régime hyperazoté a été bien supporté chez les enfants (observations I et VI) où, associé à l'opothérapie thyroïdienne, il a fait merveille en dépit de l'azotémie. Mais il est difficile souvent de le faire accepter par les parents. Il en a été ainsi dans quelques-unes de nos observations. Notamment pour l'enfant G... d'Agen qui ne prit de l'extrait thyroïdien que pendant quelques jours seulement.

L'opothérapie thyroïdienne (thyroxine Roche) fut sans effet chez le malade de M. le Dr. Carles. Elle ne semble pas arrêter l'évolution lentement progressive chez le malade de M. le Professeur Sabrazès.

L'opothérapie rénale sous la forme d'Inorénol, d'Exorénine a été employée, et mérite selon nous quelque attention.

Chez deux malades en état d'anasarque et oliguriques le nep-tal provoqua des diurèses abondantes qui furent suivies d'améliorations durables.

Les chlorures de calcium et d'ammonium, la théobromine, n'ont pas donné de résultats appréciables.

Le traitement spécifique lorsque la syphilis était suspectée n'a jamais amélioré les malades d'une façon certaine.

En présence d'un syndrome néphrosique nous conseillerons donc :

Le régime déchloruré en dépit de certains auteurs;

Le régime hyperazoté;

L'opothérapie thyroïdienne : des doses élevées, précocement

et longtemps. Associer l'opothérapie rénale et hépatique si l'on constate la moindre insuffisance de cet organe.

Contre les poussées d'anasarque : neptal et drastiques. Mais ne pas oublier l'inconstance de ces traitements et de ce fait la gravité du syndrome néphrosique.

CONCLUSIONS

Nous pensons que le terme de néphrose lipoïdique doit être maintenu, pour des raisons de commodité d'abord, et pour désigner encore la maladie d'Epstein.

Nous avons surtout écrit : syndrome néphrosique, terme moins précis, mais plus juste à notre avis car il s'agit à peu près toujours d'un complexe morbide extériorisant une néphropathie médicale que nous placerons à côté des syndromes de Vidal.

Manifestation isolée ou non, initiale ou terminale, elle imprime un caractère nouveau au mal de Bright puisqu'elle conditionne un pronostic et un traitement. Le pronostic en est difficile, puisque la néphrose en dépit du traitement revêt souvent une évolution anarchique.

Nous nous rangerons donc du côté de l'école française et dirons qu'il existe :

1° Des cas exceptionnels de diabète lipido protidique, maladie humorale, extra-rénale peut-être quant à sa cause efficiente, mais que nous considérons pratiquement comme significative d'une première lésion rénale dont la cicatrice sera rarement définitive même après guérison clinique apparente. Le plus souvent, nous verrons évoluer ultérieurement un mal de Bright typique.

2° Plus fréquents sont les syndromes néphrosiques associés aux autres manifestations des néphrites subaiguës ou chroniques. Ils peuvent être alors nets, imprimant un ca-

ractère précis à la néphropathie ou, au contraire très frustes, mais avec Pagniez nous écrirons : « qu'ils constituent toujours un des aspects cliniques des néphrites à longue évolution ».

Vu,
pour le Doyen, l'Assesseur
J. GUYOT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président
DUPÉRIÉ

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, 23 février 1934.
Le Recteur de l'Académie de Bordeaux,
A. TERRACHER,

BIBLIOGRAPHIE

- Abrami.** — « Des néphroses lipoïdiques et des hésitations que peut marquer leur traitement rationnel », *Le Conc. méd.*, 1^{er} mai 1932.
- « La question des néphroses lipoïdiques », *Bruxelles Méd.*, n° 15, 7 février 1932.
- Achard.** — « Néphrose lipoïdique », *Paris Méd.*, n° 42, 19 oct. 1929, page 332.
- « Remarques sur la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites », *Bul. et Mém. de la Sté de Méd. des hôp. de Paris*. Séance du 10 juillet 1931, n° 25, page 1462.
- « Néphrose lipoïdique », *L'année méd. Caen et Normandie*, n° 3, mars 1932.
- « Néphrose lipoïdique » et lipoïdose rénale », *Biol. Méd.*, septembre 1932, n° 8, vol. XXII.
- Achard, Bariety et Codounis.** — « Deux cas de néphrose lipoïdique avec rémissions prolongées », *Bul. et Mém. Soc. Méd. des hôp. de Paris*, séance du 27 mars 1931.
- « Trois cas de néphrose lipoïdique avec autopsie », *Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1932.
- Achard, Bariety, Codounis et Desbuquois.** — « Forme associée de néphrose lipoïdique (néphrose, néphrite, amylose). Etude chimique humorale et anatomo-pathologique », *Ann. d'Anal. pathologique*, Paris, VIII, page 201, mars 1931.
- Achard, Bariety, Codounis et Hadjigeorge.** — « Etude comparative des lipides dans le sang de l'artère et de la veine rénale chez le chien », *Soc. Biol.*, 9 juillet 1932.
- *Dosage des lipides dans le tissu rénal du chien.*
- Achard, Codounis et Horowitz.** — « Néphrose lipoïdique au cours d'une néphrite scléreuse terminée par une infection », *Bul. Acad. de Méd.*, Paris CV, 19 mai 1931.
- Achard, Codounis.** — « Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique, de la lipoïdurie dans les néphrites » (LXIV^e Congrès des Sociétés savantes, Clermont-Ferrand, 7 et 11 avril 1931).
- « Quelques cas de néphroses lipoïdiques », *Bul. et Mém. Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 54.883, 2 juin 1930.
- « Sur la recherche des corps biréfringents dans la lipoïdose rénale », *Acad. de Méd.*, 5 janvier 1932.

- Achard, Codounis et Horowitz.** — « Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux, Néphrite épithéliale avec lipoïdurie », *Bul. de l'Ac. de Méd.*, n° 17, Séance du 5 mai 1931.
- Achard, Vernes et Bariety.** — « Les graisses du rein chez le chien », *Soc. Anatom.*, 7 juillet 1932.
- Alsina.** — « Bofill consideraciones sobre un caso de nefrosi lipoide complicada », *Annales d° medicina Bar.*, 404, Abril, 1929.
- Altmann.** — « Ueber uranie ber scharlachnephritis », *Klin. Woch.*, Berlin, IX, p. 2252, 29 nov. 1930.
- Bariety.** — « Le traitement de la néphrose lipoïdique », *Paris Méd.*, n° 49, 3 décembre 1932.
- Bell.** — « Lipoid nephrosis », *Am. J. Pathol.*, 5.587, nov. 1929.
- Benard.** — « La néphrose lipoïdique in *Problèmes actuels de pathologie Médicale* », 1 vol., 1932, Masson éditeur.
- Bergel.** — « Lipurie et néphrose lipoïdique », *Méd. Klin. Berlin, Prague, Vienne*, t. XXVI, n° 29, 18 juillet 1930, p. 1073.
- Bernard (L.) et Guillaumin.** — « Signes humoraux de néphrose lipoïdique succédant à une néphrite aiguë et précédant pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes », *Bull. et Mém. de la Société Méd. des hôpitaux de Paris*, n° 33, 26 décembre 1932.
- Bernard et Paraf.** — « Néphrite hydropigène et tuberculeuse et néphrose lipoïdique », *La Presse méd.*, n° 87, 31 octobre 1931.
- Berthier, Dumont et Palluel.** — « Néphrose lipoïdique », *Soc. de Méd. de Marseille*, séance du 16 novembre 1932, in *Arch. de Méd. gén. et coloniale*, janvier 1933.
- Bertrand, Fontaine.** — « La néphrose lipoïdique », *Journal de méd. et de chirur. prat.*, 101, 387, 10 juin 1930.
- Besançon, Bernard, Delarue (J.), Oumansky (V.) et Meyer (D.).** — « Etude anatomo clinique d'un cas de néphrose lipoïdique ayant débuté par une néphrite aiguë. Evolution sans rémission en une année », *Bul. et Mém. de la Sté Méd. des hôpitaux de Paris*, n° 3, 1933, février. Séance du 27 janvier 1933.
- Besançon, Wahl et Guillaumin.** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique » (*Soc. méd. des Hôp.*, 7 décembre 1928).
- Bettolo.** — « La néphrose lipoïdique », *Minerva medica*, Turin, XII, 15 avril 1931, p. 642.
- Bennet, Davies et Dodds.** — « Lipoïd nephrosis » *Lancet*, 1927, 1^{er} janvier, page 3.
- Blacford.** — « Chronic lipoïd nephrosis clinical considerations with » *Report of case J. M. A., Georgia*, 19.505, décembre 1930.
- Blanche.** — « A propos d'un cas possible de néphrose lipoïdique », *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 décembre 1928.
- Bonnamour, Jarricot (H.) et Morelon.** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique », *Lyon Méd.*, n° 52, 29 déc. 1929, LXI *Ann.*, pages 781-788.
- Cathala et Bolgert.** — « La néphrite hydropigène de l'enfance », *La Science Méd. prat.*, n° 18, 15 novembre 1932, p. 869.

- Chabanier, Lobo Onell, Lelu.** — « Syndrome de néphrose lipoïdique sur reins chroniquement altérés. Traitement azoté et thyroïdien. Guérison », *Soc. fr. d'Urologie*, séance du 15 mai 1933, in *Journal d'Ur. Méd. et Chirur.*, n° 1, juillet 1933.
- « Néphrose lipoïdique sur néphrite ascendante chronique », *Presse Méd.*, n° 69, 30 août 1933.
- « Deux cas de néphrose lipoïdique », *Soc. fr. d'Urologie*, 7 décembre 1931.
- Chaumeliac.** — « La néphrose lipoïdique », *Journal Méd. Français*, n° 6, juin 1930.
- Cibils, Agurre, Saubidet (R.).** — « Gangrena de los organos genitales por distension edematosa en nefrosis lipoidica », *Rev. de Espec.*, 5, 1655, novembre 1930.
- Codounis.** — « Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique. Dissociation du syndrome humoral », *Bul. et Mém. Soc. des hôp. de Paris*, LV, p. 17, 19 janvier 1931.
- Codounis et Horowitz.** — « Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux, néphrite épithéliale avec lipoïdurie », *Bull. Acad. de Méd. Paris*, CV, 5 mai 1931.
- Coelho.** — « Pathogénie de la néphrose lipoïdique », *Lisboa Médica*, an. X, n° 6, juin 1933.
- Coelho et Rocheta.** — « Le rôle de la thyroïde dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique », *Zentralbl. innere medizin*, t. LII, n° 40, 3 octobre 1931.
- « Pathogénie de la néphrose lipoïdique pure (ses rapports avec l'état de la glande thyroïde) », *La Presse Méd.*, n° 101, 19 décembre 1931.
- Courbaire et Marcillat (de).** — *Contribution à l'étude de la néphrose* (thèse, Toulouse, 1931).
- Condorelli.** — « Rapporto lipoideo ed indice antiemolitico nei nefritica », *Pathologica* XVI, 1924, page 234.
- Cottrel.** — « Lipoid nephrosis, with especial reference to mixed cases », *M. clin. north america*, 13, 979, janv. 1930.
- « Lipoid nephrosis, 2 illustrative cases », *M. et S. Rep. Episcop. Hosp.*, 6-82, 1930.
- Cristan.** — « Questions de pathologie rénale; les facteurs de l'urémie, les troubles du métabolisme chloré dans les néphrites, la néphrose lipoïdique », *Ar. de Méd. et Phar.*, 93.5.85, déc. 1930.
- Da Silva, Moreira.** — « Duas conferencias sobre pathologia renal, um caso de nefrose lipoide nipoïdismo: esclerose renal secundaria », *Lisboa*, 7-7, 10 octobre 1930.
- Daniels.** — « Plasma limoids in renal disease », *British J. Exp. pathol.*, VI, 1925-26, p. 283.
- Debré, Marie et Goiffon.** — « Néphrose lipoïdique avec diabète sucré », *Bul. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 54-924, 2 juin 1930.
- Diebold.** — « Zur frage der lipoïdnephrose » *Dent. Med. Woch.*, 55-1550, 13 septembre 1929.

- Dufoix.** — *Les œdèmes et déséquilibre lip. protéidique de l'enfant*, thèse, Montpellier, 1931-1932.
- Dufourt-Desbois.** — « Un cas de néphrose lipoïdique, *Soc. médicale des hôpitaux de Lyon*, séance du 3 juin 1920.
- Dumas, Gravier et Gardere (H.).** — « Néphrite à type lipoïdique avec uricémie et tophus. Inoculation positive des urines au cobaye. Tub. exp. généralisée », *Soc. Médicale des hôp. de Lyon*, 1^{er} avril 1930.
- Eckstein.** — « Zur klinik der lipoidnephrose », *Klin. Woch.*, 1929, n° 28.
- Ehrich.** — « Lipoid nephrosis of unusual duration pathologic anatomic report », *Arch. Int. Méd.*, 45-749, mai 1930.
- Epstein.** — « Thyroid therapy ad thyroids tolerance in chronic nephrosis », *Jour. Méd. Ass.*, 18 septembre 1929, p. 913.
- Esposito.** — « Le nefrosi », *Institute editoriale scientifica*, Milan, 1929.
- Ferramini.** — « Diabète lipurico e nefrosi lipoidea », *Riform. Med.*, 45-779, 8 juin 1929.
- Fornara.** — « Considerazioni su otto casi di nefrosi lipoidea infantile » *Ped. Prat.*, 7.330, octobre 1930.
- François et Jouve.** — « Néphrose lipoïdique avec néphrite secondaire » *Com. méd. des Bouches du Rhône*, séance du 3 février 1933 in *Marseille médical*, n° 13, 5 mai 1933.
- Franchi et Zuccarelli.** — « Néphrose lipoïdique », *Journ. du praticien*, 25 janvier 1930, p. 53, n° 4.
- Galdi, Cassano.** — « Per lo studio della nefrosi lipoidea », *Riform. Med.*, 46, 1859, 24 nov. 1930.
- Gallavardin.** — « Un cas de néphrose lipoïdique », *Journ. de Méd. de Lyon*, n° 188, 5 novembre 1927.
- Gallavardin, Delord et Josserand.** — « Un cas de néphrose lipoïdique », *Journ. de médecine de Lyon*, t. VIII, n° 188, 5 nov. 1927.
- Girard.** — « De la néphrose lipoïdique », *Journ. de méd. de Lyon*, n° 274, 5 juillet 1931.
- Govaerts.** — « La néphrose lipoïdique », *Le Scalpel*, 13 oct. 1928.
— « Essai d'une classification des néphropathies basée sur la théorie de la filtration. Réabsorption », *Evian Méd.* n° 17, janvier 1934, et *Journal de Médecine de Bordeaux*.
- Govaerts et Cordier.** — « Contribution à l'étude clinique et anatomique de la néphrose lipoïdique », *Bul. Acad. Royale de Méd. Belgique*, juin 1928.
- Goyena.** — « Nefrosis lipoïdica, » *Semana Med.*, XXXI (p.E²) 1929, p. 441.
- Grossmann.** — « Ein neues gebiet der libertherapie — Die genuine lipoidnephrose, *Wien. Klin. Woch.*, n° 13, 1928.
- Hanns.** — « La question de la néphrose lipoïdique », *Rev. de Méd.*, n° 4, avril 1932.
- Harvier.** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique », *La Presse Méd.*, n° 95, 28 novembre 1928, page 1519.

- « Remarques sur un cas de néphrose lipoïdique », *Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1929.
- Hitzrot et Read.** — « Etude clinique et pathologique dans un cas de néphrose lipoïdique pure », *The Amer. Journ. of the Med. Sc.*, XXXV, n° 2, fév. 1933, page 233.
- Holmes.** — « Lipoid nephrosis », *Illinois M. J.*, 54.300, oct. 1928.
- Houcke Warembourg.** — « La néphrose lipoïdique. Sa valeur nosologique », *Gaz. des hôp.*, 19 sept. 1931.
- Hutinel-Laudat, Martin (L.) et Stavropoulos.** — « Néphrose lipoïdique pure », *Soc. de ped.*, 17 décembre 1929.
- Kantrowitz et Klempfner.** — « Ueber lipoid nephrose », *Virchow's Ar. f. path. Anat.*, 280. 554-564, 1931.
- Karger et Ulmann.** — « Kasnistcher beitrage zur frage der ausheilung der lipoidnephrose », *Klin. Woch.*, IV, 1925, page 502.
- Knauer.** — « Neue befunde bei der lipoidnephrose », *Hlin. Woch* n° 21, 20 mai 1928.
- Kollert.** — « Das problem der lipoidnephrose », *Klin. Woch.*, n° 11 12 mars 1928, page 441.
- Labbé.** — « Sur un cas d'amylose rénale associé passagèrement a un syndrome de néphrose lipoïdique », *Bul. et Mém. Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 47, 458, 30 mars 1931.
- Labbé, Boulin et Dreyfus (Gilbert).** — « Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipoïdique », *Bul. de la Soc. de Médecine des hôpitaux de Paris*, séance du 27 mai 1932.
- Labbé, Boulin, Azeae, Besançon (Justin).** — « Dénénérescence amyloïde et néphrose lipoïdique », *Bul. et Mém. Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 53-1288, 25 novembre 1921.
- Labbé, Bith, Laudat.** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique chez un enfant », *Bul. et Mém. soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 54-968, 9 juin 1930.
- Labbé, Boulin et Dreyfus (G.).** — « Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipoïdique », *Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 27 mai 1932.
- Labbé, Dreyfus (Gilbert) et Nepveux.** — « A propos de la néphrose lipoïdique », *Soc. Méd. des hôp.*, 22 mars 1929.
- Labbé, Nepveux, Dreyfus (Gilbert).** — « Néphrose lipoïdique », *Soc. méd. des hôp.*, séance du 16 novembre 1928.
- Labbé, Nepveux et Seligmann.** — « Un syndrome néphro-pancréatique », *Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 8 juillet 1927.
- Lafage.** — *Essai d'interprétation des néphroses lipoïdiques* (thèse, Paris, 1930.
- Langeron.** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique probable à symptôme atypique », *L. Ped.*, n° 12, décembre 1931.
- Léger.** — « Néphrose lipoïdique, *L'Union médicale du Canada* juillet 1931, n° 7, t. LX.

- Lemierre, Laudat et Cattan (R.).** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique. Importance du régime déchloruré », *Bul. et Mém. Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 54-816, 26 mai 1930.
- Lemieux.** — « Un cas de néphrose lipoïdique », *Le Bul. Méd. de Québec*, n° 3, mars 1931.
- Le Breton et Kahn.** — « Néphrose lipoïdique », *Soc. Méd. des hôpitaux*, 8 février 1929.
- Le Sage.** — « Quelques considérations sur l'évolution et le traitement de la néphrose lipoïdique », *Gaz. Méd. de France*, 1^{er} mars 1933, n° 3.
- Lichtenstein, Epstein.** — « Blood lipoids in nephrosis and chronic nephritis with edema », *Arc. int. Méd.* 47-122, janv. 1931.
- Loewenthal.** — « Zur frage der lipidnephrose », *Virchow's Arch.*, CCLXI, n° 1.
- Lumley.** — « Case of lipid nephrosis », *Brit. M. J.* 1-494, 21 mars 1931.
- Mackay, Johnston.** — « Lipoid nephrosis report of case of unusual duration », *Arc. Int. Med.*, 45-734, mai 1930.
- Maranon, Vidal, Frias Eterejina.** — « Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique », *Ann. de Méd.*, 29-246, mars 1931.
- Martinez.** — « Consideraciones sobre un caso de nefrosis hiperlipoides », *Gazeta medica Española*, Mayo, 1930, n° 44, Madrid.
- Masselot, Poignant.** — « Néphrose lipoïdique », *Tunisie médicale*, mars 1930.
- Mauriac, Servantie, Breustet (P.).** — « Déséquilibre des albumines du sang au cours d'une dothienthérie », *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 28 février 1933, n° 6.
- Meessermann.** — « Les rapports entre la néphrose lipoïdique et les néphrites (à propos d'un cas personnel) », *Soc. Méd. Mil. Française*, séance du 15 novembre 1931.
- Merklen.** — « Sur la néphrose lipoïdique », *La Méd.*, n° 4, mars 1929, page 226.
- Merklen, Le Breton et Cahn.** — « Sur un cas de néphrose lipoïdique », *Soc. Méd. des hôp.*, 8 février 1929.
- Morhardt.** — « Le traitement de la néphrose lipoïdique », *La vie méd.*, n° 8, 25 avril 1932.
- Moore, Farrel (W.).** — « Note on case of lipid nephrosis clinical and biochemical », *Brit. M. J.* 2, 242, 16 août 1930.
- Mouriquand, Bernheim et Puig.** — « Un cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant », *La Pédiatrie*, juillet 1929, page 190.
- Mouriquand, Bernheim, Puig et Crevat.** — « Œdèmes néphrosiques et néphroses chez l'enfant », *Arch. de Méd. des Enfants*, n° 4, Av. 1929.
- Mouriquand, (Melle) Schoen, Naussac et Bouchon.** — « L'extrait thyroïdien dans les néphroses lipoïdiques de l'enfance », *Soc. Méd. des hôp. de Lyon*, 26 Av. 1932.

- Muller.** — Congrès Allemand de Pathologie interne, 1905.
- Munk.** — « Traitement diététique et médicamenteux de la néphrose lipoidique », *Vie Méd.* n° 17, 10 sept. 1932.
« Traitement de la néphrose lipoidique », *Le répertoire Méd. pratique*, n° 80, déc. 1932.
— « Nephrosenfrage zeito f. Urol. » 21 h. 125., *Diëse Woch.*, 1925 et 1927.
- Munk, Benatt et Flockenhaus.** — « Experimentelle untersuchungen über dase wesen der albuminurie und lipoidnephrose », *Klin. Woch.*, IV, 1925, p. 836.
- Murphy et Warfield.** — « Néphrose lipoidique », *Arch. of Inter. Méd.*, t. XXXVIII, n° 4, 15 octobre 1926.
- Nobécourt.** — « Néphrose lipoidique et néphrites chez les enfants », *Journal des praticiens*, 12 avril 1930, p. 241.
- Pagniez.** — « La néphrose lipoidique », *Presse Méd.*, n° 30, 13 av. 1929.
— *Presse Médicale*, 13 novembre 1930.
- Pasteur, Vallery-Radot.** — « La néphrose lipoidique », *La Sem. des hôp. de Paris*, n° 19, 15 décembre 1932.
- Pasteur, Vallery-Radot et Mauric.** — « Le syndrome biologique, rapport au LXV^e congrès des Sociétés Savantes, Besançon, 29 mars, 2 avril. La néphrose lipoidique est-elle une entité morbide? », *Gazette médicale de France et des Pays de langue française*, n° 17, 15 septembre 1932, p. 653.
- Pasteur, Vallery-Radot, Mauric et Laudat.** — « Sur un cas de néphrose lipoidique », *Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 8 juillet 1932.
- Pennati.** — « Tiroide e nefrosi lipoidea », *Gior. di clin. méd.* 11, 1185, 10 décembre 1930.
- Péhu et Boucomont.** — « La néphrose dans l'enfance », *Société Médicale des hôp. de Lyon*, 19 avril 1932.
- Pilod, Meesserman, Noyer.** — « A propos d'un cas de néphrose lipoidique », *Soc. de Méd. Mil. de France, Bul. mens.*, 23, 74, 1929.
- Porez, Lekieffre et Boulanger.** — « Un cas de néphrose lipoidique infantile », *Rev. Méd. et Chirurgicale des hôp. de Lille*, 21 novembre 1932.
- Puech.** — « La néphrose lipoidique », *Montpellier médical*, n° 5, 15 mai 1932, page 550.
- Ragiot.** — « Au cours d'une néphrite à type néphrose lipoidique les injections de sels mercuriels peuvent-elles réveiller le paludisme latent? » *Bul. de la Sté Méd. et Chirurg. de l'Indochine*, mars 1931.
- Ramond.** — « Néphrose lipoidique », *La presse méd.*, n° 67 août 1931, XXXIX^e An.
— « Conférences de clinique médicale (10^e série, *La néphrose lipoidique*.

Rinaldi. — « Sull eziologia delle nefrosi lipoidea », *Polic. Sez. Prat.*, 37-1701-24, novembre 1930.

Ribièrè et Pichon. — *Manuel de pathologie rénale.*

Roch. — « Un cas de néphrose lipoïdique », *Soc. méd. de Genève*, 18 avril 1929.

Roubier, Delore et Boucomont. — « Néphrose lipoïdique observée pendant un an, influence sur les œdèmes d'un régime sans graisses et sans hydrates de carbone », *Lyon Méd.*, 26 juillet 1931.

Schwartz. — « Aperçu sur l'état actuel de la question des névropathies (néphrites, néphroses, néphroscléroses) » *Monde médical*, 1^{er} juillet 1932.

Sega. — « Nefrosi germinata lipoidea », *Problemi d. nutrizione*, 1925, page 141 (2 pl.).

Shapiro. — « La néphrose lipoïdique, son anatomie pathologique, sa pathogénie et ses rapports avec l'amyloidose », *Arch. of. inter. Méd.*, 1^{er} juillet 1930.

Sigwald. — « Néphrose lipoïdique », *Actualités infantiles*, Masson, éditeur, Paris, 1932.

Talley et Glenn. — « Incipience lipid nephrosis and phenolphthalein poisoning », *M. Clin. North Amer.*, 13, 25, janvier 1930.

Touliec, Riou. — « Sur deux cas de néphrose lipoïdique chez des annamites », *Marseille Médical*, n° 6, 25 février, p. 273, 1931.

Trau Thoai Tran. — *Néphrose lipoïdique et tuberculose*, (thèse de Paris 1931, éditeur Jouve et Co).

Van Cauelaert, Schwob et Trautmann (Mlle). — « Remarques sur deux cas de néphrose lipoïdique », *Strasbourg Médical*, 15 décembre 1931, n° 35.

Van Dooren. — « Néphrose lipoïdique. Commentaires », *Soc. clin. des hôpitaux de Bruxelles*, 15 février 1930.

Volhard et Fahr. — *Die brightsche merenkaukieit* Berlin springer, 1921.

Wahl. — *Le problème de la néphrose lipoïdique*, thèse de Paris, 1929, Jouve, éditeur.

Wail. — « Ueber veränderungen der lokalisation und des chemismus der lipoids in den tubuli contorti der niere », *Virchow's Arch.*, CCXLX, 1924, page 488.

Widal et Sicard. — « Opalescence et lactescence du sérum de certains albuminuriques », *Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 6 novembre 1926.

Wilbur et Brown. — « Blood in lipid nephrosis with special reference to absence of anemia », *Arch. Méd. Inter.* 45-611, avril 1930.

Zemp. — « Lipoid nephrosis », *J. South Carol. M. A.* 24.160, juillet 1928.

Nota bene. — Pour les travaux antérieurs à 1929 se rapporter à la thèse de Wahl : *Le problème de la néphrose lipoïdique*, Paris, 1929.

BORDEAUX. — Imp. J. BIÈRE, 18, rue du Pèguc. — 1934.
